

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

P^rPONSTAN^{MD}

Capsules d'acide méfénamique

Capsules à 250 mg, voie orale

BP

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

AA Pharma Inc.
1165, Creditstone Road, unité 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr/

Date d'approbation initiale :
18 janvier 2001

Date de révision :
16 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 279651

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque pendant la grossesse	04/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire	04/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	04/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes	04/2024

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'approbation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
4.1 Considérations posologiques	7
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	17
7.1.1 Femmes enceintes	17
7.1.2 Allaitement	18
7.1.3 Enfants.....	18

7.1.4	Personnes âgées.....	18
8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	19
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	19
8.3	Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques	19
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	19
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché.....	20
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.1	Interactions médicamenteuses graves	21
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	22
9.3	Interactions médicament-comportement.....	22
9.4	Interactions médicament-médicament.....	22
9.5	Interactions médicament-aliment.....	26
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	26
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	26
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
10.1	Mode d'action	26
10.2	Pharmacodynamie	27
10.3	Pharmacocinétique	27
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	28
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	28
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....	29
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	29
14	ESSAIS CLINIQUES	29
15	MICROBIOLOGIE	29
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	29
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Adultes (> 18 ans) :

PONSTAN (acide méfénamique) est indiqué pour le soulagement de la douleur d'intensité modérée dans les situations telles que :

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

Pour les patients qui présentent un risque accru d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables, on devrait d'abord envisager d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation d'AINS (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).

L'utilisation de PONSTAN doit se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible afin de réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).

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

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

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : PONSTAN est contre-indiqué dans la population pédiatrique (voir les sections [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

PONSTAN est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES](#),

CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

- Dans le contexte périopératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que PONSTAN n'ait PAS été étudié dans cette population de patients, un AINS inhibiteur sélectif de la COX-2 étudié dans un tel contexte a entraîné une incidence accrue d'événements cardiovasculaires/thromboemboliques, d'infections profondes de la plaie opératoire et de complications de la plaie sternale.
- Pendant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du risque de parturition prolongée (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).
- Chez les femmes qui allaitent, en raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités (voir [7.1.2 Allaitement](#)).
- En cas d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).
- En cas d'antécédents d'asthme, de bronchospasmes, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinuite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces personnes. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir présenté aucun effet indésirable. Il convient de garder à l'esprit le risque de réaction croisée entre différents AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Réactions anaphylactoïdes](#)).
- En cas d'ulcère gastrique / duodéal / gastroduodéal actif, de saignement gastro-intestinal actif (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).
- En cas de saignements cérébrovasculaires ou autres troubles de saignement.
- En cas de maladie inflammatoire de l'intestin.
- En cas d'insuffisance hépatique grave ou de maladie active du foie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).
- En cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou maladie rénale qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS sont exposées à un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent faire l'objet d'une surveillance) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).
- En cas d'hyperkaliémie connue (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénale, Équilibre hydroélectrolytique](#)).
- Chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Risque d'événements cardiovasculaires (CV) indésirables : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (de classe II à IV selon la NYHA [New York Heart Association])** (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

PONSTAN est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une fréquence 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 augmenter avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent être exposés à un risque plus important.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais SANS s'y limiter, un infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angine de poitrine), de maladie cérébrovasculaire (y compris, mais SANS s'y limiter, un accident vasculaire cérébral, des accidents ischémiques transitoires ou une amaurose fugace) ou d'insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV selon la NYHA).

L'utilisation d'AINS, tels que PONSTAN, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer une augmentation de la tension artérielle ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique](#)).

Les essais cliniques randomisés portant sur PONSTAN n'ont pas été conçus pour déceler des différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de prescrire PONSTAN.

- **Risque d'événements gastro-intestinaux (GI) indésirables** (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).

L'utilisation d'AINS, comme PONSTAN, est associée à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme une ulcération gastroduodénale/duodénale, une perforation, une occlusion et un saignement gastro-intestinal).

- **Risque pendant la grossesse :**

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse. L'utilisation d'AINS à partir d'environ 20 semaines de grossesse ou plus tard peut causer une dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et à une perturbation ou insuffisance rénale néonatale (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). L'utilisation de PONSTAN est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'inertie utérine (parturition prolongée) et du risque d'obturation prématurée du canal artériel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- L'utilisation de PONSTAN doit être limitée à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée possible (voir [1 INDICATIONS](#)).
- L'utilisation de PONSTAN avec d'autres AINS n'est PAS recommandée, y compris les inhibiteurs de la COX-2, à l'exception de l'AAS à faible dose pour la prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant des avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additifs (voir la section [9.4 Interactions médicamenteuses, Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#)).
- Pour les patients gériatriques, il convient d'envisager une dose initiale inférieure à celle habituellement recommandée, avec un ajustement individuel si nécessaire et sous étroite surveillance (voir les sections [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Traitement de la douleur aiguë chez les adultes :

PONSTAN en capsules de 250 mg : 500 mg (2 capsules) comme dose d'attaque, suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les 6 heures si nécessaire. Généralement, le traitement ne doit pas dépasser une semaine.

Traitement de la dysménorrhée primaire :

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

Le traitement peut commencer à l'apparition de saignements et de symptômes associés. D'après des études cliniques, un traitement efficace peut être instauré au début des menstruations et ne devrait pas être nécessaire pendant plus de 2 à 3 jours.

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7.1.3 Enfants](#)).

4.4 Administration

L'administration se fait par voie orale, de préférence avec de la nourriture.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit la prendre dès qu'il s'en aperçoit. Si l'heure de la dose suivante est proche, la dose oubliée doit être omise et le schéma posologique habituel doit être repris. La dose ne doit pas être doublée pour rattraper le retard.

5 SURDOSAGE

Les symptômes de 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 à répétition, mais ces concentrations ne sont habituellement pas utiles dans l'évaluation et la prise en charge d'un surdosage.

Il n'y a pas d'antidote propre à l'acide méfénamique en cas de surdose. Le traitement est symptomatique et de soutien, y compris le remplacement de liquides et l'accès intraveineux, surtout aux patients déshydratés ou incapables d'ingérer suffisamment de liquides. L'évitement de la déplétion des liquides intravasculaires aidera à prévenir l'apparition d'une insuffisance rénale.

Dans les cas de 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 nauséux sont perturbés, 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 formule sanguine complète, 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 pourraient être de peu d'utilité.

Pour traiter une surdose présumée, contacter le centre antipoison de la région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsule, 250 mg d'acide méfénamique	Bleu FD&C n° 1, dioxyde de silicium, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, lactose, laurylsulfate de sodium.

Une capsule de gélatine n° 1, opaque, dont le corps est ivoire et la tête d'un bleu pâle, avec « 250 mg » inscrit à l'encre noire sur le corps.

PONSTAN est offert en bouteilles de 100 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune donnée disponible.

Cardiovasculaire

PONSTAN est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une fréquence 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 augmenter avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent être exposés à un risque plus important.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN à des patients qui présentent des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale, comme l'un des facteurs ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie/hyperlipidémie**
- **Diabète**
- **Insuffisance cardiaque congestive (classe I selon la NYHA)**
- **Coronaropathie (athérosclérose)**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 mL/min ou 1 mL/s**

L'utilisation d'AINS, tels que PONSTAN, peut mener à l'apparition d'une hypertension ou à l'aggravation d'une hypertension préexistante, ce qui dans les deux cas peut accroître le risque d'événements cardiovasculaires tels que décrits plus haut. La tension artérielle doit donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par PONSTAN en cas d'apparition ou d'aggravation d'une hypertension lorsqu'on utilise ce médicament.

L'utilisation d'AINS, tels que PNSTAN, peut induire une rétention liquidienne et un œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme à médiation rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique](#)).

Chez les patients présentant un risque élevé d'événement CV indésirable, d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation d'AINS doivent d'abord être envisagées. **Pour réduire au minimum le risque d'événement CV indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.**

Endocrinien/métabolisme

Corticostéroïdes : PNSTAN NE remplace PAS les corticostéroïdes. Il ne traite PAS l'insuffisance corticostéroïdienne. L'arrêt brusque d'un traitement par des corticostéroïdes peut provoquer l'exacerbation d'une maladie sensible à l'action des corticostéroïdes. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement doit être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes](#)).

Gastro-intestinal

Une toxicité gastro-intestinale grave (parfois mortelle), telle qu'une ulcération gastroduodénale / duodénale, une inflammation, une perforation, une occlusion et un saignement gastro-intestinal, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes, chez les patients traités par des AINS tels que PNSTAN. Des troubles mineurs des voies digestives supérieures, tels que la dyspepsie, peuvent survenir à tout moment. Les professionnels de la santé doivent rester attentifs aux ulcérations et aux saignements chez les patients traités par PNSTAN, même en l'absence de symptômes gastro-intestinaux antérieurs. La plupart des déclarations spontanées d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis. Il faut donc prendre des précautions particulières lorsqu'on traite cette population. **Pour réduire au minimum le risque d'événement GI indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à haut risque, il convient d'envisager des thérapies alternatives qui n'impliquent pas de médicaments (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Les patients doivent être informés des signes ou des symptômes de toxicité GI grave. On doit leur indiquer de cesser de prendre PNSTAN et d'obtenir des soins médicaux d'urgence si de tels symptômes se manifestent. L'utilité d'une surveillance périodique en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été adéquatement évaluée. La plupart des patients qui présentent un événement indésirable grave lié au tractus GI supérieur lors d'un traitement par des AINS n'ont aucun symptôme. Les ulcères du tractus GI supérieur, les saignements abondants ou les perforations causées par les AINS semblent se produire chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois, et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant 1 an. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même un traitement à court terme comporte des risques.

Les études réalisées à ce jour n'ont pas permis de repérer de sous-groupe de patients qui n'était 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 affaiblis semblent moins bien tolérer l'ulcération ou les saignements que d'autres personnes, et la plupart des rapports spontanés d'événements gastro-intestinaux mortels se trouvent dans cette population. En ce qui concerne l'utilisation de doses relativement importantes (dans l'intervalle posologique recommandé), on doit s'attendre à un bienfait suffisant pour compenser l'augmentation potentielle du risque de toxicité GI.

En cas de diarrhée, la posologie devrait être réduite ou suspendue temporairement (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [4 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.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN à des patients qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal/duodéal ou de saignement gastro-intestinal, car lorsqu'elles prennent des AINS, ces personnes ont un risque de saignement GI 10 fois plus élevé que les personnes qui ne présentent pas ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcération et de saignement GI, on peut citer les suivants : Infection à *Helicobacter pylori*, âge avancé, utilisation prolongée d'AINS, consommation excessive d'alcool, tabagisme, mauvais état de santé général ou traitement concomitant par n'importe lequel des produits ci-dessous :

- Anticoagulants (p. ex. warfarine)
- Antiplaquettaires (p. ex. AAS, clopidogrel)
- Corticostéroïdes oraux (p. ex. prednisone)
- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à une hématurie ou à une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement par un AINS. Si des symptômes urinaires se manifestent et en l'absence d'une autre explication, interrompre le traitement par PONSTAN afin de vérifier si les symptômes disparaissent. Cette mesure doit être prise avant d'effectuer des analyses urologiques ou d'instaurer des traitements.

Hématologique

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines agissent à des degrés variables sur la fonction plaquettaire. Les patients chez qui une telle action pourrait avoir des conséquences néfastes (comme ceux qui prennent des anticoagulants ou souffrent d'hémophilie ou de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'on leur administre PONSTAN.

Anticoagulants : de nombreuses études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque de saignement. L'administration concomitante de PONSTAN et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Même avec une surveillance thérapeutique du RIN, une augmentation des saignements peut survenir (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Anticoagulants](#)).

PONSTAN 500 mg et AAS 650 mg 4 fois par jour ont tous deux entraîné une baisse supplémentaire significative de la concentration de prothrombine (acide méfénamique 3,48 % et AAS 2,75 %) chez les patients dont la concentration avait été initialement abaissée par un traitement anticoagulant. Il faut donc faire preuve de prudence lors de l'administration de PONSTAN à des patients sous traitement anticoagulant et ne pas l'administrer lorsque la concentration de prothrombine se situe entre 10 et 20 % de la normale. Il est recommandé de surveiller attentivement les facteurs de coagulation sanguine.

Effets antiplaquettaires : Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire. De plus, il a été démontré qu'ils prolongent le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction plaquettaire est quantitativement moindre ou de plus courte durée et il est réversible.

L'efficacité de PONSTAN et d'autres AINS en tant qu'antiplaquettaires n'a pas été démontrée. Ils ne doivent PAS être utilisés comme substitut de l'AAS ou d'autres antiplaquettaires en prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. Les traitements antiplaquettaires (p. ex. l'AAS) ne doivent PAS être interrompus. Certaines données probantes indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut nettement atténuer les effets cardioprotecteurs de l'AAS (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \[AAS\] ou autres AINS](#)). L'administration concomitante de PONSTAN et d'AAS à faible dose augmente le risque d'ulcération GI et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines : Les dyscrasies sanguines (comme la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique et l'agranulocytose) associées à l'usage d'AINS sont rares, mais peuvent se produire et avoir des conséquences graves.

On constate parfois une anémie chez les patients sous AINS, notamment PONSTAN. Cela peut être dû à une rétention liquidienne, à une perte de sang dans l'appareil GI ou à un effet sur l'érythropoïèse décrit de façon incomplète. Les patients qui reçoivent un traitement à long terme par des AINS, y compris PONSTAN, doivent faire vérifier leur taux d'hémoglobine ou leur hématocrite s'ils manifestent un quelconque signe ou symptôme d'anémie ou de perte de sang.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Comme pour les autres AINS, une augmentation à la limite de la normale des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase [AST], alanine aminotransférase [ALT], phosphatase alcaline) peut se produire chez jusqu'à 15 % des patients. Au fil du traitement, ces anomalies peuvent évoluer, demeurer pratiquement inchangées ou être transitoires.

PONSTAN doit être utilisé avec prudence chez les patients qui présentent une anomalie de la fonction hépatique.

Si un patient présente des symptômes ou des signes évoquant une dysfonction hépatique, ou si un test de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il convient de l'examiner afin de surveiller les signes d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par ce médicament. Des réactions hépatiques graves (notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose du foie et d'insuffisance hépatique), dont certaines à l'issue fatale, 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 tests de la fonction hépatique continuent d'être anormaux ou s'aggravent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie apparaissent (p. ex. ictère) ou si des manifestations systémiques surviennent (p. ex. éosinophilie, manifestations associées à une éruption cutanée).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une dysfonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

Immunitaire

Réactions anaphylactoïdes : Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez des patients sans exposition préalable connue à PONSAN. Dans le cadre de la pharmacovigilance, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalées chez des patients sous PONSAN. PONSAN ne doit PAS être administré à des patients qui présentent la triade AAS. Ce complexe symptomatique se manifeste généralement chez les patients asthmatiques qui présentent une rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou un bronchospasme grave potentiellement mortel après la prise d'AAS ou d'autres AINS (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Intolérance à l'AAS : PONSAN ne doit PAS être administré aux patients qui présentent le syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire/œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire/œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces personnes. Les personnes atteintes des problèmes médicaux susmentionnés ont aussi un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir manifesté d'effet indésirable (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Sensibilité croisée : Les patients présentant une sensibilité à un AINS peuvent également être sensibles à tout autre AINS.

Infection : PONSAN, tout comme les autres AINS, peut masquer les signes et les symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

Méningite aseptique : Dans de rares cas, les symptômes d'une méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées intenses, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation de la conscience) ont été observés avec l'emploi de certains AINS. Les patients atteints de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposés à la maladie. Le professionnel de la santé doit donc surveiller l'apparition de telles complications chez ces patients.

Surveillance et tests de laboratoire

L'administration de PONSAN peut entraîner une réaction faussement positive pour la bile urinaire, en utilisant le test des comprimés diazoïques. En cas de suspicion de bilirubine, d'autres procédures de diagnostic, telles que le test de Harrison, doivent être effectuées.

Hématologie : PONSTAN peut prolonger le temps de prothrombine. Par conséquent, il faut une surveillance fréquente du temps de prothrombine chez les patients qui reçoivent également un anticoagulant oral. L'utilisation concomitante d'un AINS et de warfarine a été associée à des hémorragies graves et parfois mortelles. Comme les autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'acide méfénamique peut inhiber l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps de prothrombine chez les patients qui suivent un traitement par la warfarine. Il a été démontré que l'acide méfénamique déplaçait la warfarine des sites de fixation aux protéines et pouvait augmenter la réponse aux anticoagulants oraux. L'administration concomitante de PONSTAN et d'anticoagulants oraux demande une surveillance fréquente du temps de prothrombine.

Il est recommandé de procéder à des estimations du taux d'hémoglobine et à des numérations sanguines à intervalles réguliers.

Grossesse : Si on administre PONSTAN du milieu (environ 20 semaines) jusqu'à la fin du deuxième trimestre, on recommande de surveiller étroitement les femmes enceintes sous PONSTAN pour vérifier le volume de liquide amniotique, car PONSTAN peut faire réduire le volume de liquide amniotique et même entraîner un oligoamnios (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). L'utilisation de PONSTAN est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Neurologique

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, des acouphènes ou une perte auditive après avoir pris des AINS comme PONSTAN. Les patients chez qui ces effets indésirables se manifestent doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches nécessitant de la vigilance.

Ophtalmologique

Des cas de vision trouble ou de baisse de l'acuité visuelle ont été signalés après la prise d'AINS. Si de tels symptômes se produisent, il faut interrompre le traitement par PONSTAN et effectuer un examen ophtalmologique. Un examen ophtalmologique doit être réalisé périodiquement chez les patients recevant PONSTAN pendant une longue période.

Considérations péri-opératoires

Voir [2 CONTRE-INDICATIONS, Pontage aorto-coronarien](#).

Psychiatrique

Certains patients peuvent souffrir d'insomnie ou de dépression lorsqu'ils prennent des AINS, comme PONSTAN (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#)).

Rénal

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a entraîné une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de protéinurie légère ou, à l'occasion, de syndrome néphrotique.

Dans les études de toxicité chronique chez l'animal, PONSTAN, à des doses 7 à 28 fois supérieures à la dose recommandée chez l'humain, a provoqué une nécrose microscopique mineure de la papille rénale chez le rat, un œdème et un émoussement de la papille rénale chez le chien et un œdème de la papille rénale chez le singe (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Chez l'homme, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et parfois syndrome néphrotique.

On a observé une seconde forme de toxicité rénale chez des patients atteints d'affections prérenales entraînant une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin, des cas où les prostaglandines contribuent au maintien de la perfusion rénale. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la formation des prostaglandines, qui est fonction de la dose, et provoquer une décompensation patente de la fonction rénale. Cet effet risque davantage de se présenter chez les patients qui présentent une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque ou une dysfonction, ainsi que chez les patients sous diurétiques et les personnes âgées. Après l'arrêt du traitement par des AINS, on note habituellement un retour à l'état préthérapeutique. Chez des volontaires humains normaux, les taux d'azote uréique sanguin ont été légèrement élevés après l'administration prolongée de PONSTAN à des doses supérieures aux doses thérapeutiques. Étant donné que PONSTAN est principalement éliminé par les reins, il ne doit pas être administré aux patients dont la fonction rénale est considérablement altérée.

Une insuffisance rénale due à l'utilisation d'AINS a été observée chez des patients atteints d'affections prérenales entraînant une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Dans ces circonstances, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de la perfusion 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 entraînant une diminution de la fonction rénale. Les patients les plus susceptibles de présenter ce type de réaction sont ceux qui ont une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime à faible teneur en sel, ceux qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine, des diurétiques et les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou pouvant mettre la vie en danger chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou réduite après un traitement de courte durée par des 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 due à une gastro-entérite). L'arrêt du traitement par des AINS entraîne habituellement un retour à l'état antérieur au traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par des AINS, tels que PONSTAN, chez des patients fortement déshydratés. Ces patients doivent être réhydratés avant l'instauration du traitement. La prudence est également recommandée chez les patients ayant une maladie rénale préexistante.

Maladie rénale avancée : Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Équilibre hydroélectrolytique : L'utilisation d'AINS, tels que PONSTAN, peut favoriser une

rétention sodique de façon proportionnelle à la dose, ce qui peut entraîner une rétention liquidienne et un œdème, avec pour conséquences une augmentation de la tension artérielle et l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, une fonction cardiaque altérée, de l'hypertension, un âge avancé ou d'autres affections qui prédisposent à une rétention liquidienne (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

L'utilisation d'AINS, tels que PONSTAN, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés ou chez ceux qui prennent en concomitance des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques.

Les électrolytes doivent être surveillés régulièrement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

L'utilisation de PONSTAN, comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines, peut nuire à la fertilité et n'est pas recommandée chez les femmes qui essaient de devenir enceintes. Il est donc recommandé de songer à l'interruption du traitement par PONSTAN chez les femmes qui ont des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.

Respiratoire

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

PONSTAN doit être utilisé avec prudence chez les asthmatiques connus.

Peau

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS, comme PONSTAN, a été associée, après la commercialisation du produit, à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant le pronostic vital, notamment :

- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS)
- Syndrome de Stevens-Johnson
- Nécrolyse épidermique toxique
- Érythrodermie
- Érythème polymorphe

Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces événements au début du traitement; en général, les cas surviennent pendant le premier mois du traitement. Ces

réactions peuvent être réversibles si l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié est instauré. Il faut aviser les patients de cesser la prise d'AINS dès la première manifestation d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et de contacter immédiatement leur médecin pour une évaluation et des conseils, notamment en ce qui concerne les traitements à interrompre.

Le syndrome de DRESS se caractérise habituellement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, des éruptions cutanées, une lymphadénopathie ou une enflure du visage. Les autres manifestations cliniques peuvent comprendre l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la myocardite ou la myosite. Le syndrome de DRESS peut parfois ressembler à une infection virale aiguë, et l'éosinophilie est souvent présente. Étant donné que ce trouble est variable dans sa présentation, d'autres systèmes d'organes qui ne figurent pas ici peuvent être touchés. Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité (p. ex. fièvre ou lymphadénopathie) peuvent être présentes, même si les éruptions cutanées ne sont pas évidentes.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de PONSTAN est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de grossesse en raison du risque de parturition prolongée et du risque d'obturation prématurée du canal artériel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)). On recommande de faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit PONSTAN pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, en particulier du milieu jusqu'à la fin du deuxième trimestre (à environ 20 semaines), en raison du risque de dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et, dans certains cas, à une perturbation de la fonction rénale ou à insuffisance rénale néonatale (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

Selon des études publiées et des rapports de pharmacovigilance, l'utilisation d'AINS chez la mère à environ 20 semaines de grossesse (ou plus tard pendant la grossesse) est associée à une dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale néonatale. Il a été montré que les AINS entraînent une réduction significative de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume de liquide amniotique. Il y a eu un nombre limité de cas signalés où l'utilisation d'AINS chez la mère était associée à une dysfonction rénale néonatale et à une insuffisance rénale sans oligoamnios; certains de ces cas étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces issues indésirables sont observées, en moyenne, après des jours ou des semaines de traitement; par contre, des cas d'oligoamnios ont rarement été signalés dès les 48 heures suivant l'instauration d'un traitement par des AINS. Les complications liées à un oligoamnios prolongé peuvent inclure des contractures des membres et une maturation pulmonaire retardée. Dans certains cas d'insuffisance rénale néonatale survenus après la commercialisation du produit, des interventions effractives comme l'exsanguinotransfusion ou la dialyse étaient

requis.

Si, après une évaluation soigneuse des risques et bienfaits, l'administration d'AINS est jugée nécessaire du milieu (à environ 20 semaines) jusqu'à la fin du deuxième trimestre de la grossesse, l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. On recommande d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si le traitement par PONSTAN s'étend au-delà de 48 heures. On recommande aussi l'interruption de la prise d'AINS si un oligoamnios apparaît, puis un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet néfaste sur la grossesse ou le développement embryo-fœtal. Les données des études épidémiologiques semblent indiquer un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après l'implantation et une létalité embryofœtale. De plus, des fréquences accrues de diverses malformations (notamment des malformations cardiovasculaires) ont été signalées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

On ne sait pas si PONSTAN ou ses métabolites traversent le placenta. Puisqu'il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes, on ne devrait utiliser PONSTAN que si les bienfaits potentiels pour la mère justifient les risques possibles pour le fœtus.

Les femmes qui suivent un traitement par PONSTAN doivent consulter leur médecin si elles souhaitent devenir enceinte.

7.1.2 Allaitement

Des traces d'acide méfénamique peuvent être présentes dans le lait maternel et transmises au nourrisson. Par conséquent, PONSTAN 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients âgés de plus de 65 ans (appelés « personnes âgées » ou « patients âgés » dans le présent document), et ceux vulnérables ou affaiblis, sont plus susceptibles de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des AINS.

L'incidence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. Pour réduire au minimum le risque d'un événement indésirable, la dose

efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible. De plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcérations et les saignements. La plupart des cas d'événements GI mortels surviennent dans cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésion de la partie inférieure de l'œsophage, y compris une ulcération et des saignements. Pour ces patients, il faut envisager une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite. Pour les patients à haut risque, il convient d'envisager d'autres traitements n'impliquant pas le PONSTAN (voir [4.1 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les AINS sont de nature gastro-intestinale, le plus grave étant l'ulcère gastroduodéal avec ou sans saignement. Des cas de décès sont survenus, particulièrement chez les personnes âgées. Les effets indésirables gastro-intestinaux peuvent survenir à tout moment au cours du traitement. (Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).

Chez les patients prenant de l'acide méfénamique ou d'autres AINS, les effets indésirables les plus fréquemment signalés, survenant chez environ 1 à 10 % des patients, sont les suivants :

Expériences gastro-intestinales, notamment : douleurs abdominales, constipation, diarrhée, dyspepsie, flatulences, saignements importants/perforation, brûlures d'estomac, nausées, ulcères gastro-intestinaux (gastriques/duodénaux), vomissements, anomalies de la fonction rénale, anémie, vertiges, œdème, élévation des enzymes hépatiques, maux de tête, augmentation du temps de saignement, prurit, éruptions cutanées, acouphènes.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Aucune donnée n'est disponible au moment de l'autorisation.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Aucune donnée n'est disponible au moment de l'autorisation.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Des cas d'anémie hémolytique auto-immune ont été associés à l'administration continue d'AINS, dont PONSTAN, pendant une période de 12 mois ou plus. Dans de tels cas, les résultats du test de Coombs sont positifs, avec des indices tant d'accélération de la production que de la

destruction des globules rouges. Le processus est réversible si on interrompt l'administration de PNSTAN.

Des diminutions de l'hématocrite ont été observées chez 2 à 5 % des patients, surtout chez ceux qui ont reçu un traitement prolongé.

On a également signalé à l'occasion une leucopénie, de l'éosinophilie, du purpura thrombopénique, de l'agranulocytose, de la pancytopénie, de l'hypoplasie de la moelle osseuse et de l'anémie aplasique avec un traitement par des AINS.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

On présente ci-dessous d'autres signalements d'événements indésirables graves associés temporellement à PNSTAN dans le cadre de la pharmacovigilance à l'échelle mondiale. Comme ces événements sont déclarés sur une base volontaire dans une population de taille indéfinie, il n'est pas toujours possible d'en estimer la fréquence avec certitude ou d'établir clairement un lien de causalité avec l'exposition à PNSTAN.

Tout le corps: fièvre, infection, septicémie, asthénie, malaise, la mort.

Troubles cardiaques : palpitation, arythmie, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, Tachycardie, syncope.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : Douleur à l'oreille, déficience auditive.

Troubles oculaires : vision floue, irritation des yeux, conjonctivite, perte réversible de la vision des couleurs.

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

Chez certains patients, la diarrhée était suffisamment grave pour nécessiter l'arrêt du traitement. L'occurrence de diarrhée est habituellement proportionnelle 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 comprennent le pyrosis, des flatulences, de la constipation, de l'entéocolite, une colite, de la stéatorrhée ou une pancréatite.

Des ulcérations gastro-intestinales avec ou sans hémorragie, des saignements rectaux, une pancréatite, un méléna, une sécheresse de la bouche, une stomatite, une éructation, une œsophagite, une gastrite, une glossite, une hématomérose ont été rapportés.

Hématologique : éosinophilie, leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, pancytopénie, anémie hémolytique, anémie aplasique.

Troubles hépatobiliaires : l'ictère cholestatique, l'hépatite, l'insuffisance hépatique, le syndrome hépatorénal et une légère toxicité hépatique ont été rapportés moins fréquemment.

Troubles du système immunitaire : Des cas d'œdème facial, d'œdème de Quincke, d'œdème du larynx, d'anaphylaxie et de réactions anaphylactoïdes ont été rapportés.

Système lymphatique : lymphadénopathie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Des cas d'anorexie, changements de poids, changements d'appétit, d'hyperglycémie, d'intolérance au glucose chez des patients diabétiques ont été rapportés.

Une légère toxicité hépatique et un besoin accru d'insuline ont été signalés chez un patient diabétique.

Troubles du système nerveux : Méningite aseptique, coma, hallucinations, leuco encéphalopathie réversible, étourdissements, somnolence, vertiges, convulsions, tremblements, paresthésie et maux de tête sont survenus.

Troubles psychiatriques : Insomnie, somnolence, anxiété, nervosité, confusion, dépression, anomalies du rêve, sont survenus.

Troubles rénaux et urinaires : comme avec d'autres AINS, une insuffisance rénale, y compris une nécrose papillaire, a été rapportée. Chez les patients âgés, une insuffisance rénale est survenue après la prise de PONSTAN pendant 2 à 6 semaines. Les lésions rénales peuvent ne pas être complètement réversibles. Des cas d'hématurie, de dysurie, de cystite, de néphrite interstitielle, d'oligurie/polyurie, de protéinurie et d'hyponatrémie ont également été rapportés avec PONSTAN.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Asthme, dyspnée, dépression respiratoire, pneumonie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Urticaire, éruption cutanée, œdème de Quincke, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), érythème polymorphe, dermatite exfoliative, alopecie, photosensibilité, prurit, ecchymose, purpura et transpiration ont été rapportés.

Troubles vasculaires : Hypotension, hypertension, vascularite

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

Corticostéroïdes : l'utilisation concomitante d'AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de

saignements gastro-intestinaux.

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'acide méfénamique est fortement lié aux protéines dans le plasma. Il est métabolisé par le CYP2C9 et ses métabolites, ainsi que l'acide méfénamique lui-même, peuvent être glucuronidés. Un certain nombre de composés sont des inhibiteurs du CYP2C9. Aucune étude sur les interactions médicamenteuses entre l'acide méfénamique et ces composés n'a été réalisée. La possibilité d'une altération de la sécurité et de l'efficacité doit être envisagée lorsque PONSTAN est utilisé en même temps que ces médicaments.

9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation de boissons alcoolisées pendant la prise de PONSTAN augmente le risque de développer des problèmes gastro-intestinaux.

PONSTAN est contre-indiqué chez les buveurs excessifs (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans le [tableau 2](#) sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	EC	Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.	L'utilisation concomitante de PONSTAN et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (comme l'AAS et l'ibuprofène), pour leurs effets analgésiques ou anti-inflammatoires n'est PAS recommandée en raison de l'absence de données probantes démontrant les bienfaits synergiques et du risque de réactions indésirables cumulatives. Seule exception, l'AAS à

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS est utilisé pour son effet analgésique/anti-inflammatoire, en gardant à l'esprit qu'un traitement d'association par des AINS est associé à des effets indésirables additifs.
Anticoagulants	EC	Le potentiel ulcérogène de PONSTAN et l'effet du médicament sur la fonction plaquettaire pourraient contribuer au risque d'un traitement médicamenteux concomitant avec tout anticoagulant ou agent thrombolytique (p. ex. la streptokinase).	Il faut surveiller l'anticoagulation/le RIN (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique, Anticoagulants).
Antihypertenseurs	T	<p>Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).</p> <p>Les combinaisons d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë – habituellement réversible – et d'hyperkaliémie. La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être surveillées plus étroitement dans ce cas étant donné qu'il pourrait y avoir à</p>	L'administration concomitante de médicaments antihypertenseurs devrait donc 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 (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique).

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		<p>l'occasion une augmentation substantielle de la tension artérielle.</p> <p>Il convient de tenir compte de l'occurrence de ces interactions chez les patients qui prennent PONSTAN avec un inhibiteur de l'ECA ou des antagonistes de l'All.</p>	
Antiplaquettaires (y compris l'AAS)	EC	Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction plaquettaire, lorsque les antiplaquettaires sont associés à des AINS tels que PONSTAN.	Surveiller les patients pour déceler des signes de saignement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique, Effets antiplaquettaires).
Cyclosporine	T	L'administration concomitante d'AINS augmente le risque de néphrotoxicité.	Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pour ajuster la posologie au besoin. Surveiller les patients pour déceler les signes de détérioration de la fonction rénale.
Diurétiques	T	Des études cliniques et des observations après la commercialisation du produit ont montré que les AINS peuvent réduire les effets des diurétiques.	Observer les patients pour déceler des signes de détérioration de la fonction rénale en plus d'assurer l'efficacité des diurétiques, y compris les effets antihypertenseurs (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal).

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Glucocorticoïdes	EC	Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'événements GI indésirables tels que des ulcérations et des saignements, particulièrement chez les personnes âgées de plus de 65 ans.	Surveiller les patients, en particulier ceux âgés de plus de 65 ans, pour déceler des signes de saignement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal).
Lithium	EC	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.	Par conséquent, lorsque PONSTAN et du lithium sont administrés en concomitance, il faut suivre les sujets étroitement pour déceler tout signe de toxicité du lithium. La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par un AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.
Méthotrexate	T	L'administration d'AINS peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de méthotrexate.	La prudence est de mise lorsqu'on administre du méthotrexate en concomitance avec des AINS, y compris l'acide méfénamique.
Hypoglycémiant oraux	T	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 qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiant oraux.
Médicaments liés aux protéines	EC	Puisque PONSTAN se lie fortement aux protéines, il	On doit être attentif à l'apparition d'effets

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		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.	indésirables chez les patients qui reçoivent PONSTAN en plus de l'un ou l'autre de ces médicaments qui se fixent aux protéines.
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	É	L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut augmenter le risque d'ulcérations et d'hémorragies gastro-intestinales.	Surveiller les patients pour déceler des signes de saignement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal).
Tacrolimus	É	L'administration concomitante d'AINS augmente le risque de néphrotoxicité.	Surveiller les patients pour déceler des signes de néphrotoxicité (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal).

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

L'administration de PONSTAN peut entraîner une réaction faussement positive pour la bile urinaire, en utilisant le test des comprimés diazoïques. En cas de suspicion de bilirubine, d'autres procédures de diagnostic, telles que le test de Harrison, doivent être effectuées.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

PONSTAN (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 la fixation aux sites récepteurs des prostaglandines.

10.2 Pharmacodynamie

L'activité analgésique et anti-inflammatoire de PONSTAN a été démontrée chez les animaux de laboratoire. En utilisant le seuil de pression requise sur la queue du rat pour susciter un cri, l'acide méfénamique avait 1,4 fois la puissance de l'aminopyrine en tant qu'agent analgésique.

En utilisant la méthode de l'érythème induit par ultraviolet chez les cobayes, l'acide méfénamique avait 0,5, 5 et 3,8 fois la puissance du phénylbutazone, de l'AAS et de l'aminopyrine respectivement, en tant qu'agent anti-inflammatoire.

La croissance de tissu de granulation inflammatoire expérimentale a été inhibée par l'acide méfénamique, tant chez les rats intacts que chez les rats surrénalectomisés, ce qui indique que ses effets ne sont pas médiés par les corticostéroïdes. Au contraire de l'hydrocortisone, qui a causé une importante atrophie surrénale, une involution du thymus et une croissance retardée proportionnellement à la dose, l'acide méfénamique n'a pas eu de tels effets à des doses actives sur le plan pharmacologique.

L'acide méfénamique et le phénylbutazone ont tous deux démontré une activité antipyrétique prononcée et comparable chez les rats dans des tests sur 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.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'acide méfénamique semble être rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal après l'administration par voie orale chez l'humain.

Distribution

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, et sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures. Après l'administration d'une seule dose de 1 000 mg par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales 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 PONSTAN (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 l'administration de chacune des doses.

Métabolisme

Il existe deux métabolites distincts de l'acide méfénamique : un dérivé hydroxyméthylé et un

dérivé carboxylé, tous deux repérés dans le plasma et l'urine. Le médicament et ses métabolites se conjuguent à l'acide glucuronique et sont excrétés surtout dans l'urine, mais on en retrouve également, bien qu'à un degré moindre, dans les selles.

Élimination

Après une seule dose, 67 % de la dose totale du médicament est excrétée dans l'urine sous forme non métabolisée ou sous forme d'un de ses deux métabolites. De 20 à 25 % de la dose est excrétée dans les selles au cours des 3 premiers jours.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : L'innocuité et l'efficacité du l'acide méfénamique n'ont pas été établies chez les enfants. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).
- **Personnes âgées** : Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).
- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Grossesse et allaitement** : Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [7.1.2 Allaitement](#).
- **Polymorphisme génétique** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Origine ethnique** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.
- **Insuffisance hépatique** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#).
- **Insuffisance rénale** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de l'humidité.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

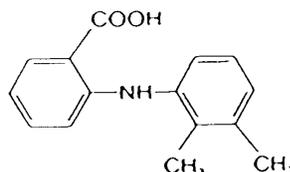
Aucune.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Acide méfénamique
 Nom chimique : N-(2,3-xylyl) acide anthranilique
 Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{15}H_{15}NO_2$, 241,3 g/mol
 Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre microcristalline blanc-grisâtre, inodore ou presque inodore; point de fusion de 230 à 231 °C. Pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'éthanol et le chloroforme, faiblement soluble dans l'éther.

14 ESSAIS CLINIQUES

Aucune information n'est disponible.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

Des études de toxicité orale aiguë ont été menées chez les souris et les rats. On présente dans le tableau suivant la dose létale moyenne pour les souris et les rats, par voie orale et parentérale :

Tableau 3 Résumé de la toxicité par voie orale et parentérale

Espèce	Voie d'administration	Nombre d'animaux par dose	Intervalle posologique (mg/kg)	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	Orale	5 à 20	500 à 2 500	1 820 ± 58
Souris	Intrapéritonéale	20	125 à 625	510 ± 20
Rat	Orale	10-20	500 à 2 500	1 620 ± 65

Toxicité chronique

Rats : Dans une étude de toxicité orale chronique d'une durée de 78 semaines, on a administré à trois groupes de 12 rats albinos mâles et 12 rats albinos femelles de l'acide méfénamique dans leur alimentation 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 d'absorption d'aliments 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 macroscopique et microscopique a révélé des modifications liées au médicament dans les reins et l'intestin grêle. On a décelé une nécrose papillaire minime 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 muco-sales superficielles à une ulcération massive, chez les groupes ayant reçu les doses les plus élevées.

Chiens : On a administré à des chiens 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 d'un rapport avec la dose, sont survenus pendant l'expérience. Le seul indice hématologique, biochimique ou tissulaire significatif d'intolérance a été une vacuolisation hydropique hépatocellulaire chez un animal et un œdème papillaire rénal 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 périodique de la mesure de transaminase. Après le sacrifice, on a décelé des lésions microscopiques dans les reins, le cœur, 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.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Des études sur la reproduction en relation 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.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **PONSTAN**^{MD}

Capsules d'acide méfénamique

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **PONSTAN** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PONSTAN**.

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins :

- **PONSTAN** peut causer des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins, tels que des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux, des caillots sanguins, de l'hypertension et une insuffisance cardiaque. Ces problèmes peuvent entraîner la mort.
- Le risque de présenter des problèmes cardiaques est plus élevé si vous prenez **PONSTAN** pendant de plus longues périodes ou à des doses plus élevées, ou si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, de l'hypertension ou du diabète.

Problèmes à l'estomac et à l'intestin (gastro-intestinaux) :

- **PONSTAN** peut causer des problèmes à l'estomac et à l'intestin comme des ulcères, de l'inflammation, des saignements, des trous/perforations, un blocage ou de la douleur.

Grossesse :

- **NE** prenez **PAS** **PONSTAN** si vous êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus tard).
- Si vous êtes enceinte et à un stade plus précoce de votre grossesse (moins de 28 semaines), **ne prenez** **PONSTAN** **que si** votre professionnel de la santé vous le recommande.
- Des médicaments comme **PONSTAN** peuvent causer du tort à vous et à votre bébé. Votre professionnel de la santé devra surveiller de près votre état de santé et celui de votre bébé (y compris le volume de votre liquide amniotique) s'il prescrit **PONSTAN** pendant cette période.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous voulez le devenir pendant votre traitement par

PONSTAN.

Pour quoi PONSTAN est-il utilisé?

PONSTAN est utilisé chez les adultes pour traiter :

- l'inconfort causé par des douleurs musculaires;
- les maux de tête;
- les crampes menstruelles (dysménorrhée primaire);
- les maux de dents.

Comment PONSTAN agit-il?

PONSTAN appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il agit en réduisant les produits chimiques produits par votre corps qui causent de la douleur et de l'enflure.

PONSTAN ne soulage la douleur et ne réduit l'enflure que tant que vous continuez à le prendre. Il ne guérit PAS votre maladie ou ne l'empêche pas de s'aggraver.

Quels sont les ingrédients dans PONSTAN?

Ingrédients médicinaux : Acide méfénamique

Ingrédients non médicinaux : Bleu FD&C n° 1, dioxyde de silicium, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, lactose, laurylsulfate de sodium.

PONSTAN est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules : 250 mg

Ne prenez pas PONSTAN si :

- vous êtes allergique à l'acide méfénamique, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament;
- vous avez développé de l'asthme, de l'urticaire, des excroissances dans le nez, un gonflement des sinus ou des symptômes d'une réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS;
- vous avez récemment subi un pontage aorto-coronarien ou prévoyez en subir un;
- vous avez une insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- vous avez un saignement dans le cerveau ou d'autres troubles de saignement;
- vous êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus tard);
- vous allaitez (ou prévoyez allaiter);
- vous avez des ulcères actifs dans l'estomac ou l'intestin;
- vous avez un saignement actif dans l'estomac ou l'intestin;
- vous avez une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- vous avez une maladie du foie (active ou grave);

- vous avez une maladie des reins (grave ou qui s'aggrave);
- vous avez une concentration élevée de potassium dans le sang;
- vous avez moins de 18 ans.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PONSTAN, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez une affection qui vous rend fragile ou faible;
- avez ou avez eu une crise cardiaque, des douleurs thoraciques, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque;
- présentez une tension artérielle élevée, un taux de cholestérol élevé, le diabète ou si vous suivez un régime pauvre en sucre;
- souffrez d'une maladie appelée athérosclérose, c'est-à-dire lorsque les graisses et le cholestérol s'accumulent dans vos artères;
- avez une mauvaise circulation sanguine aux extrémités (comme vos mains et vos pieds);
- fumez ou fumiez par le passé;
- avez des problèmes du foie ou des reins, des problèmes urinaires ou êtes déshydraté;
- suivez un régime alimentaire faible en sel;
- avez des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie de l'estomac ou de l'intestin (intestin grêle ou gros intestin);
- buvez beaucoup d'alcool;
- avez des antécédents de saignement dans le cerveau;
- vous avez des saignements ou des problèmes sanguins;
- avez des troubles du système immunitaire;
- êtes atteint d'asthme;
- sont âgés de plus de 65 ans;
- êtes enceinte, planifiez une grossesse ou devenez enceinte pendant que vous prenez PONSTAN;
- vous avez eu de la difficulté à concevoir dans le passé;
- vous prenez d'autres médicaments AINS, y compris l'acide acétylsalicylique (AAS);
- vous êtes intolérant au lactose ou souffrez de l'une des maladies héréditaires rares suivantes, car PONSTAN contient du lactose :
 - une intolérance au galactose
 - un déficit en lactase de Lapp
 - une mauvaise absorption du glucose ou du galactose

Autres mises en garde à connaître :

Effets secondaires graves : PONSTAN peut causer de graves effets secondaires, notamment les suivants :

- **Problèmes sanguins et hémorragiques** : PONSTAN peut causer des problèmes relatifs au sang, des saignements et des saignements prolongés. Prendre PONSTAN avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignement :
 - anticoagulants (prévention des caillots de sang), corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS).
- **Réactions cutanées graves** : Dans de rares cas, les réactions cutanées graves ou potentiellement mortelles énumérées ci-dessous ont été signalées avec certains AINS, tels que PONSTAN.
 - Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS)
 - Syndrome de Stevens-Johnson,
 - Nécrolyse épidermique toxique,
 - Érythrodermie
 - Érythème polymorphe

Vous pourriez être plus susceptible de présenter une réaction cutanée grave, en général durant le premier mois du traitement. Consultez le tableau ci-dessous, [Effets secondaires graves et mesures à prendre](#), pour en savoir plus sur ces effets secondaires et sur d'autres effets secondaires graves.

Examens et tests : Vous rendrez régulièrement visite à votre professionnel de la santé pendant le traitement par PONSTAN pour la surveillance de votre état de santé. Celui-ci :

- vérifiera votre tension artérielle;
- examinera vos yeux, car PONSTAN peut causer une vision trouble ou une baisse de la vision;
- effectuera des analyses de sang et d'urine pour vérifier la santé de votre foie, de vos reins et de votre sang.

Intervention chirurgicale : Si vous consultez un médecin, un dentiste, un pharmacien ou un professionnel de la santé, informez-le que vous prenez ce médicament. Ceci est particulièrement important si vous devez subir une chirurgie cardiaque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : PONSTAN peut vous rendre : vision trouble, problèmes auditifs, somnolent ou fatigué. Faites preuve de prudence en conduisant ou en prenant part à des activités qui exigent de la vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de sensation de tête légère après avoir pris PONSTAN, ne conduisez PAS et ne faites PAS fonctionner de machines.

Fertilité chez les femmes : PONSTAN peut nuire à votre fertilité, ce qui signifie que vous pourriez avoir de la difficulté à concevoir un enfant. Si vous avez de la difficulté à avoir un enfant, vous devrez peut-être arrêter de prendre PONSTAN. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

Adultes (65 ans et plus) : Des effets secondaires, comme les problèmes gastro-intestinaux, peuvent survenir plus souvent. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de

commencer par une dose plus faible de PONSTAN. Il surveillera votre santé pendant et après le traitement.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits alternatifs.

Interactions médicamenteuses graves

Corticostéroïdes : l'utilisation de corticostéroïdes avec AINS peut augmenter votre risque d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PONSTAN :

- Alcool
- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène ou le naproxène.
- Médicaments utilisés comme anticoagulants pour prévenir les caillots sanguins comme la warfarine, l'AAS et le clopidogrel.
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension tels que l'énalapril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan, le propranolol et l'aténolol.
- Médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'un organe transplanté, comme la cyclosporine et le tacrolimus.
- Médicaments utilisés pour réduire le volume de liquide excédentaire (diurétiques), tels que le furosémide.
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs) comme le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline.
- Le lithium, utilisé pour traiter la manie qui fait partie du trouble bipolaire (maladie maniaco-dépressive).
- Médicaments utilisés pour traiter différents cancers, tels que le méthotrexate.
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète, tels que les sulfonylurées ou d'autres hypoglycémisants oraux comme le glibenclamide, la metformine, le chlorpropamide, la phenformine et le tolbutamide.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques), tels que les sulfamides.
- Médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives tels que la phénytoïne et l'hydantoïne.

Comment prendre PONSTAN :

- Prenez PONSTAN uniquement selon les directives de votre professionnel de la santé. Ne prenez PAS plus, ne le prenez PAS plus souvent et ne le prenez PAS pendant une période plus longue que celle recommandée par votre professionnel de la santé. La prise d'une trop grande quantité de PONSTAN peut augmenter vos risques d'effets secondaires

indésirables et parfois dangereux, surtout si vous êtes âgé, si vous souffrez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.

- Prendre PONSTAN par voie orale, de préférence avec de la nourriture.
- Si vous prévoyez d'utiliser PONSTAN pendant plus de 7 jours, consultez régulièrement votre professionnel de la santé pour savoir si ce médicament fonctionne pour vous et s'il provoque des effets secondaires.
- Ce médicament vous a été prescrit tout spécialement. N'en donnez PAS à une autre personne. Un tel partage pourrait lui nuire, même si ses symptômes sont semblables aux vôtres.

Dose habituelle :

Adultes 18 ans ou plus :

Votre professionnel de la santé décidera la meilleure posologie pour vous en fonction de votre état. Ils peuvent réduire votre dose, arrêter votre traitement pendant un certain temps ou vous recommander d'arrêter complètement le traitement. Cela peut se produire si vous ressentez des effets secondaires graves ou si votre maladie s'aggrave.

Pour les douleurs aiguës et les maux de tête :

- La dose habituelle est 2 gélules (500 mg) avec les repas, suivies de 1 gélule (250 mg) toutes les 6 heures au besoin
- La dose maximale est de 5 gélules (1250 mg) par jour
- Durée maximale du traitement : **7 jours**

Pour soulager les crampes qui surviennent avant ou pendant les règles :

- La dose habituelle est 2 gélules (500 mg) avec les repas, suivies de 1 gélule (250 mg) toutes les 6 heures.
- La dose maximale est de 5 gélules (1250 mg) par jour.
- Durée maximale du traitement : **3 jours**.

Surdosage :

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de PONSTAN, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous y pensez, sauf si l'heure de la prochaine dose approche. Si c'est le cas, laissez tomber la dose oubliée et poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel. Ne doublez pas la dose pour compenser celle que vous avez omise.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PONSTAN?

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez PONSTAN. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, maux d'estomac/douleurs abdominales, brûlures d'estomac, indigestion, sensation de gaz
- Maux de tête, étourdissements, somnolence, étourdissements
- Perte d'appétit
- Confusion, difficulté à se concentrer ou à réfléchir, perte de mémoire à court terme
- Nervosité, troubles du sommeil
- Ecchymoses (bleus)
- Transpiration
- Éruption cutanée
- Soif, sécheresse de la bouche
- Plaies buccales
- Perte de cheveux

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Cystite (infection de la vessie) : besoin accru d'uriner, douleur dans le bassin ou le bas du dos, mictions fréquentes pendant la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, sensation de brûlure ou douleur en urinant		✓	
Problèmes gastro-intestinaux (GI) (saignement, blocage, perforations, ulcères ou inflammation du tube digestif) : présence de sang dans les vomissures, sang dans les selles ou selles goudronneuses, étourdissements, douleur gastrique, ballonnement, perte		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre			
Acouphènes (problèmes auditifs) : tintements, bourdonnement, cliquetis ou sifflement dans les oreilles, perte de l'ouïe		✓	
PEU COURANT			
Anaphylaxie/hypersensibilité (réaction allergique grave) : respiration sifflante soudaine et douleur ou oppression thoracique; enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge; enflure ou réaction/choc anaphylactique			✓
Méningite aseptique (inflammation de la paroi protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : maux de tête, raideur du cou, nausées, vomissements, fièvre ou obnubilation de la conscience		✓	
Problèmes de sang (faible nombre de globules blancs, de globules rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, ecchymoses (bleus) ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice			✓
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou sommeil trop, changements d'appétit ou de poids, diminution de la libido et pensées de mort ou de suicide		✓	
Problèmes oculaires : vision trouble, perte de vision dans un œil, sensibilité accrue des yeux à la lumière, douleur ou rougeur oculaire		✓	
Hypertension (tension artérielle élevée) : fatigue, étourdissements ou évanouissements, douleur à la poitrine	✓		
Troubles/problèmes rénaux (y compris insuffisance rénale) : nausées, vomissements, fièvre, enflure des extrémités, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, augmentation ou diminution du débit urinaire, présence de sang dans l'urine, éruption cutanée, gain de poids (causé par la rétention d'eau),		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
perte d'appétit, changements de l'état mental (sommolence, confusion, coma)			
Problèmes de foie (y compris hépatite, insuffisance hépatique, cholestase) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse), douleur ou enflure dans la région supérieure droite du ventre, nausées ou vomissements, urine foncée inhabituelle, fatigue inhabituelle		✓	
Problèmes pulmonaires, asthme : essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux et serrement de la poitrine, rythme cardiaque irrégulier			✓
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : pression ou serrement douloureux entre les omoplates ou à la poitrine, à la mâchoire, au bras gauche ou dans le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement et possibilité d'un rythme cardiaque irrégulier			✓
Accident vasculaire cérébral (saignement ou caillot de sang dans le cerveau) :			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
engourdissement, faiblesse ou fourmillement soudain au visage, au bras ou à la jambe, surtout d'un côté du corps, maux de tête soudains, vision trouble, difficulté à avaler ou à parler, léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre ou difficulté à marcher et perte d'équilibre			
Vertiges (sensation de rotation sévère, étourdissements, étourdissements)		✓	
RARE			
Réactions cutanées graves : fièvre, éruptions cutanées graves, enflure des glandes lymphatiques, symptômes semblables à ceux de la grippe, ampoules et peau qui pèle pouvant commencer à l'intérieur et autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales et se propager à d'autres parties du corps, enflure du visage ou des jambes, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise à la poitrine, sensation de soif, miction (action d'uriner) moins fréquente, moins d'urine ou urine foncée			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- 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 au 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.

Entreposage :

Conserver les capsules dans un endroit sec, à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C) dans leur emballage d'origine.

Ne gardez PAS les médicaments périmés ni ceux dont vous n'avez plus besoin. Les médicaments périmés ou inutilisés doivent être retournés à votre pharmacien.

Garder hors de la portée des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de PONSTAN :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, unité 1, Vaughan (Ontario), L4K 4N7

Dernière révision : 16 avril 2024