

## **DÉNOMINATION**

Ponstyl® 250 mg, gélule.

## **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

DCI : 250 mg d'acide méfénamique par gélule.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir « Liste des excipients ».

## **FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule.

## **DONNÉES CLINIQUES**

### **• Indications thérapeutiques**

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée (céphalées, douleurs dentaires);
- Douleurs de l'appareil locomoteur;
- Dysménorrhées après recherche étiologique;
- Ménorragies fonctionnelles (restant inexpliquées après enquête étiologique systématique).

### **• Posologie et mode d'administration**

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

**Réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.**

Les gélules sont à avaler telles quelles, avec un grand verre d'eau, au moment des repas.

#### **Posologie**

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

La posologie est à répartir en 3 prises.

#### **Traitement des douleurs:**

1 à 2 gélules à 250 mg par prise, 3 fois par jour, soit 750 mg à 1500 mg par jour.

La posologie doit être réduite chez le sujet âgé.

**CTJ : 0,567 à 1,134 €\*.**

**Traitement des dysménorrhées:**

2 gélules à 250 mg, 3 fois par jour, soit 1500 mg par jour.

CTJ : 1,134 €.

**Traitement des ménorragies fonctionnelles inexplicables:**

La posologie est de 500 mg à 1500 mg par jour, soit 2 gélules 1 à 3 fois par jour, dès le premier jour des règles pendant 2 à 5 jours, sans toutefois dépasser 5 jours de traitement par cycle.

CTJ : 0,378 à 1,134 €.

• **Contre-indications**

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants:

- au delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) (voir « Grossesse et allaitement »);
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise d'acide méfénamique ou de substances d'activité proches telles que autres AINS, acide acétylsalicylique;
- antécédent d'allergie à l'un des excipients de la gélule;
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS;
- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectives);
- insuffisance hépato-cellulaire sévère;
- insuffisance cardiaque sévère;
- insuffisance rénale sévère;
- enfant de moins de 12 ans.

• **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

**Mises en garde spéciales**

L'utilisation concomitante de PONSTYL 250 mg, gélule avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir « Posologie et mode d'administration » et paragraphes "Effets gastro-intestinaux" et "Effets cardiovasculaires et cérébro-vasculaires" ci-dessous).

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS (voir « Contre-indications »).

### ***Sujet âgé***

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir « Posologie et mode d'administration » et ci-dessous).

### ***Effets gastro-intestinaux***

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir « Contre-indications ») ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant PONSTYL 250 mg, gélule, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir « Effets indésirables »).

### ***Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires***

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour l'acide méfénamique.

## MENTIONS LEGALES LONGUES

### PONSTYL<sup>®</sup> 250 MG, GÉLULE

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par l'acide méfénamique qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

#### **Effets cutanés**

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS (voir « Effets indésirables »).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. PONSTYL 250 mg, gélule devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de PONSTYL 250 mg, gélule en cas de varicelle.

#### **Insuffisance rénale fonctionnelle**

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant.

En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants:

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,
- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

#### **Rétention hydro-sodée**

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'œdèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible (voir « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

### ***Hyperkaliémie***

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiant (voir « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »). Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

### **Précautions d'emploi**

L'acide méfénamique, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.

Le métabolisme de l'acide méfénamique au niveau du foie se fait principalement par l'intermédiaire du cytochrome P450 CYP2C9. L'acide méfénamique doit être administré avec précaution chez les patients connus ou suspectés d'être des métaboliseurs lents sur la base du génotypage ou des antécédents/expériences antérieures avec d'autres substrats du CYP2C9, car ils sont susceptibles d'atteindre des niveaux plasmatiques anormalement élevés en raison d'une clairance métabolique réduite.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

### **• Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### **Risque lié à l'hyperkaliémie:**

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie: les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiant, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprim.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiant, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprim, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

**MENTIONS LEGALES LONGUES**  
**PONSTYL® 250 MG, GÉLULE**

L'administration simultanée d'acide méfénamique avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade :

*Associations déconseillées*

**+ Autres AINS**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$  g par prise et/ou  $\geq 3$  g par jour), et à des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par prise et/ou  $< 3$  g par jour)**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**+ Anticoagulants oraux**

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

**+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)**

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.

**+ Lithium**

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

**+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine**

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général).

**+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)**

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

*Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*

**+ Ciclosporine, tacrolimus**

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

**MENTIONS LEGALES LONGUES**  
**PONSTYL<sup>®</sup> 250 MG, GÉLULE**

**+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.

**+ Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures à 20 mg/semaine**

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires) en général.

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

**+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)**

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

*Associations à prendre en compte*

**+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg en 1 ou plusieurs prises)**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

**+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)**

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

**+ Anti-agrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**

Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

**+ Héparines non fractionnées ou de bas poids moléculaires (à doses préventives)**

Augmentation du risque hémorragique.

**+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)**

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

**+ Deferasirox**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

• **Grossesse et allaitement**

*Grossesse*

Aspect malformatif: 1er trimestre

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1er trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect fœtotoxique et néonatal: 2ème et 3ème trimestre

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant le 2ème et le 3ème trimestre expose à:

- une atteinte fonctionnelle rénale:
  - o *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale): oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
  - o à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).
- un risque d'atteinte cardiopulmonaire:

Constriction partielle ou complète *in utero* du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.
- un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence:

- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée: l'utilisation de Ponstyl 250 mg ne doit être envisagée que si nécessaire.
- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse fœtale et 5 mois révolus): une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- Au delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus): toute prise même ponctuelle est contre-indiquée (voir « Contre-indications »). Une prise par mégarde au delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.



### *Allaitement*

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

- **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges, somnolence, vision trouble.

- **Effets indésirables**

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

### **Affections gastro-intestinales**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé, (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéraire, douleur abdominale, méléna, hématomène, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

La fréquence des effets secondaires est diminuée par l'absorption de l'acide méfénamique pendant les repas; l'intensité de ces effets, étant liée à la dose, diminue habituellement avec la réduction posologique et éventuellement dès l'arrêt du traitement.

### **Affections cardiovasculaires**

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Rarement ont été rapportés : élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythmie, palpitations, hypotension, insuffisance cardiaque congestive.

### **Réactions d'hypersensibilité**

- Respiratoires: la survenue de crise d'asthme peut être observée chez certains sujets notamment allergiques à l'acide acétylsalicylique et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- Générales: réaction anaphylactique, œdème de Quincke.

### **Affections cutanées et des tissus mous**

Très rarement des réactions bulleuses (comprenant le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell) ont été observées.

Ont également été rapportés : rash, urticaire et aggravation d'urticaire chronique, prurit, purpura.

Des cas de photosensibilisation ont été exceptionnellement rapportés.

Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle.

### **Affections des reins et des voies urinaires**

Une insuffisance rénale avec nécrose papillaire a été rapportée chez des patients âgés et déshydratés.

Occasionnellement, hématurie et dysurie. Les AINS, acide méfénamique inclus, peuvent entraîner, rarement, des néphrites interstitielles, des glomérulites, des syndromes néphrotiques.

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Des cas d'anémie hémolytique auto-immune ont été rapportés après l'utilisation prolongée d'acide méfénamique pendant 12 mois et plus, généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Ont également été observés: diminution de l'hématocrite, chez 2 à 5 % des patients en cas d'utilisation prolongée; exceptionnellement leucopénie, éosinophilie, purpura thrombopénique, agranulocytose, pancytopénie, hypoplasie médullaire.

### **Affections du système nerveux central**

Vertiges, somnolence, nervosité, céphalées.

### **Affections du métabolisme et de la nutrition**

Augmentation des besoins en insuline chez le diabétique.

### **Affections oculaires**

Irritation oculaire, perte réversible de la vision colorée, vision trouble.

### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

Otalgie.

### **Affections respiratoire, thoraciques et médiastinales**

Dyspnée.

### **Affections hépato-biliaires**

Anomalies des marqueurs hépatiques, augmentation des transaminases.

### **• Surdosage**

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.

**MENTIONS LEGALES LONGUES**  
**PONSTYL<sup>®</sup> 250 MG, GÉLULE**

- Charbon activé, pour diminuer l'absorption de l'acide méfénamique et ainsi réduire les taux sériques.
- Traitement symptomatique.

## **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **• Propriétés pharmacodynamiques**

#### **ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTIRHUMASTISMAL, NON STERODIEN,**

Code ATC: **M01AG01**.

L'acide méfénamique est un anti-inflammatoire non stéroïdien, de la famille des fénamates. Il possède les propriétés suivantes:

- activité antalgique,
- activité antipyrétique,
- activité anti-inflammatoire,
- inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

### **• Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

Après administration orale, l'acide méfénamique est assez rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est atteinte en un peu plus de 2 heures.

Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles aux doses administrées. Il n'y a pas d'accumulation.

#### **Distribution**

La demi-vie plasmatique est de 2 à 4 heures; la diffusion se fait d'abord au foie et au rein avant d'atteindre les autres tissus; l'acide méfénamique traverse la barrière plasmatique et peut être excrété, sous forme de traces, dans le lait maternel; la liaison aux protéines plasmatiques est forte.

#### **Métabolisme**

L'acide méfénamique ainsi que deux métabolites inactifs (hydroxyméthylé et carboxylé) sont glycuco-conjugués dans le foie.

#### **Excrétion**

Chez l'homme, approximativement 67 % de la dose est excrétée dans l'urine, essentiellement sous forme de métabolites conjugués et faiblement (environ 6 %) sous forme d'acide méfénamique conjugué: 10 à 20 % de la dose est excrétée dans les fèces en 3 jours, sous forme de métabolite carboxylé.

## **DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **• Liste des excipients**

Lactose monohydraté, stéarate de magnésium.

**MENTIONS LEGALES LONGUES**  
**PONSTYL<sup>®</sup> 250 MG, GÉLULE**

Composition de l'enveloppe de la gélule: gélatine, oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171), indigotine (E132), encre d'impression noire 10A1.

Composition de l'encre d'impression noire 10A1 : gomme laque 45%, oxyde de fer noir (E172), alcool N-butylique, propylèneglycol, alcool isopropylique, eau purifiée, éthanol déshydraté, hydroxyde d'ammonium 28%.

• **Durée de conservation**

3 ans.

• **Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

• **Nature et contenu de l'emballage extérieur**

10 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium); boîte de 2.

• **Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

• **Numéro d'AMM, prix et conditions de prescription et délivrance**

10 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium); boîte de 2 : n° 34009 308 524 4 6 – 2,76 €\*.

Liste II

Remb Sec. Soc. à 65% - Collect.

**EXPLOITANT** : PFIZER PFE FRANCE – 23-25 avenue du Dr Lannelongue – 75014 Paris – Tél. (information médicale) : 01 58 07 34 40.

® : marque déposée.

**Date de révision d'AMM** : 11 Aout 2015.

Version n° 002-01/16.

\* A compter du 01 janvier 2016