

11 MAY 94\* 6382

Ref.: 5514/93  
6- 5 - 94  
SSO/EDP/mms

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación del Químico Farmacéutico, Director Técnico y en representación de la firma Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro del producto farmacéutico ACIDO MEFENAMICO, COMPRIMIDOS 500 mg, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del Código Sanitario, decreto con fuerza de ley N° 725 de 1968; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y del Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos y Botiquines Autorizados aprobados por los decretos supremos N°s. 435 de 1981 y 466 de 1984, respectivamente, ambos del Ministerio de Salud; y en uso de las facultades que me confieren la letra b) del Art. 39° del decreto ley N° 2763 de 1979, el decreto supremo N° 79 de 1980 del Ministerio de Salud y la Resolución N° 027 de 1980 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

#### R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N°36207, el producto farmacéutico ACIDO MEFENAMICO, COMPRIMIDOS 500 mg, a nombre de la firma Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado y distribuido por el Laboratorio de Producción de propiedad de la firma Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1960 de Santiago.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

|                         |       |    |
|-------------------------|-------|----|
| Acido mefenámico        | 500,0 | mg |
| Almidón de Maíz         | 75,0  | mg |
| Lactosa Monohidrato     | 50,0  | mg |
| Lauril Sulfato de Sodio | 3,0   | mg |
| Estearato de Magnesio   | 6,0   | mg |
| Talco                   | 6,0   | mg |

c) Período de eficacia: 36 meses.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso con 4- 8- 10- 20- 30- 50- 60 comprimidos en blister de PVC y aluminio impreso.

Muestra Médica: Idéntico envase con 2- 4- 6 - 8 y 10 comprimidos.

Envase clínico: Caja de cartón etiquetada con 100- 250- 500 ó 1000 comprimidos en blister de PVC y aluminio impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda: "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases y folletos para información médica aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 46° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 8447/85.

3.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

4.- Mintlab Co. S.A. deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

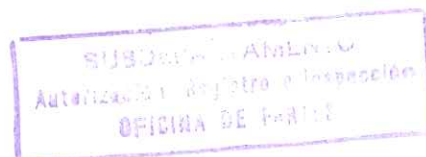
ANOTESE Y COMUNIQUESE

DR. Q.F. CARLOS ALVAREZ MAC-LEAN  
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBROGANTE  
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Sub-Depto. Q. Analítico
- Sub-Depto. A.R.I.
- Archivo.

*Carlos Alvarez Mac-Lean*  
Transcrito Fielmente  
Ministro Fe.



25/94

DEL PRODUCTO Acido Mefenámico500 mg ComprimidosINSTITUTO DE SALUD PUBLICA  
Departamento de Control Nacional  
Sección Registro de Especialidades FarmacéuticasFOLLETO PARA INFORMACION MEDICA  
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN  
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.-1) Fórmula cualicuantitativa :

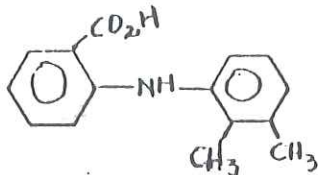
Cada Comprimido contiene :

|                               |     |    |
|-------------------------------|-----|----|
| Acido Mefenámico .....        | 500 | mg |
| Almidón .....                 | 75  | mg |
| Lactosa Monohidrato .....     | 50  | mg |
| Lauril Sulfato de sodio ..... | 3   | mg |
| Estearato de magnesio .....   | 6   | mg |
| Talco .....                   | 6   | mg |

2) Principio Activo :

Nombre Genérico : Acido Mefenámico

Estructura Química :



Fórmula Química : N - 2,3 - xylylantranílico ácido

Fórmula Global :  $C_{15}H_{15}NO_2$ 

Peso Molecular : 241,30

Descripción y Propiedades : Polvo blanco o blanco grisáceo, microcristalino, inodoro. Prácticamente insoluble en agua, soluble en 185 partes de etanol 96°, en 150 partes de Cloroformo y en 80 partes de éter.

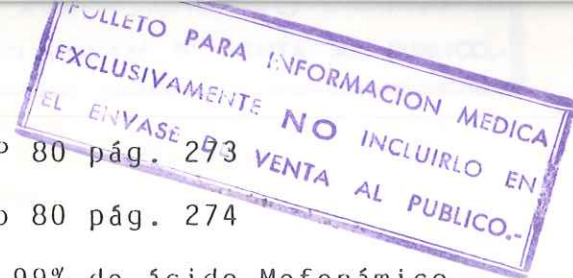
Pérdida por secado : Secado a peso constante no pierde más de 0,5% de su peso.

Cenizas : No más de 0,1%

Identificación : Según BP 80 pág. 273

Absorción de la luz : Según BP 80 pág. 273

Cobre : Según BP 80 Pág. 273



Sustancias relacionados : Según BP 80 pág. 273  
Ensayo : Según Bp 80 pág. 274

Límites : Debe contener no menos de 99% de ácido Mefenámico calculado sobre base seca.

3) Clasificación Farmacológica : Analgésico - Antiinflamatorio no esteroidal.

4) Farmacología :

El ácido Mefenámico es un derivado del ácido antranílico (fenamato). Pertenecce al grupo de las N. S. A. I. A<sub>s</sub>. Este fármaco presenta actividad analgésica antiinflamatoria y antipirética.

Mecanismo de Acción : Se postula que bloquea la síntesis de Prostaglandinas a nivel de la ciclo-oxigenasa o prostaglandina Sintetasa. Sabemos que esta enzima es la que cataliza la síntesis de endoperóxidos del ácido araquidónico.

Efecto Antiinflamatorio : Fuera del mecanismo clásico se postula de la que el ácido mefenámico inhibe la síntesis mucopolisacáridos a través de un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, factor que también puede contribuir al efecto antiinflamatorio.

Efecto Analgésico : Se cree que es análogo el mecanismo, ya que las Prostaglandinas sensibilizan el receptor del dolor y otros mecanismos que liberan mediadores algógenos como bradiquinina e histamina. El efecto analgésico de ácido mefenámico es tanto central como periférico, además el efecto antiinflamatorio también puede contribuir al efecto analgésico.

No existen evidencias que el tratamiento a largo plazo con ácido mefenámico produzca dependencia física o aumento de tolerancia.

Efecto Antipirético : Acido mefenámico disminuye la fiebre en pacientes con temperatura alta. Probablemente este mecanismo sea vía hipotálamo.

Farmacocinética : Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Una dosis de 1 g de ácido mefenámico a adultos sanos, produce niveles sanguíneos máximos de 10 ug/ml entre dos a cuatro horas. Una dosis de 1 g 4 veces al día, produce niveles sanguíneos de 20 ug/ml al 2º día. En un régimen de dosis múltiple la concentración de ácido mefenámico es proporcional a la dosis administrada.

Se une en forma significativa a las proteínas del plasma, no se sabe si la droga o sus metabolitos atraviesan la placenta. La droga se distribuye en la leche en altas concentraciones.

Su vida media es de 2 horas. Se metaboliza principalmente a 3' hidroximetil y 3' - carboxil derivados, también se conjugaba con ácido glucurónico.

Alrededor de 2/3 de una dosis simple de ácido mefenámico se excreta en la orina como droga libre y metabolitos. Alrededor de 20 - 25% de una dosis simple se excreta en las heces durante los primeros 3 días.

### Indicaciones Clínicas.

Analgésico pero en cuadros Clínicos que no se excedan de 1 semana.

Dolor post operatorio.

Dismenorrea primaria.

Dolor producido por la inserción de un D.I.U.

Dismenorrea : 250 mg 4 veces al día es superior al placebo.

500 mg 3 veces al día reduce en 80% la dismenorrea.

### Contraindicaciones :

No administrar en pacientes ulcerosos, en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.

### Precauciones - Advertencias.

Acido mefenámico debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad Gastrointestinal.

No debe usarse en lo posible en tratamientos prolongados.

En general los N.S.A.I.A<sub>5</sub> , deben ser usados con extrema precaución en pacientes con urticaria, angioedema, broncospasmos, rinitis severa u shock precipitado por ASA u otros N.S.A.I.A<sub>5</sub>

### Precauciones Pediátricas.

La seguridad y eficacia de ácido mefenámico en niños menores de 14 años, no ha sido establecida.

### Embarazo - Fertilidad y Lactancia.

Acido Mefenámico por inhibir la síntesis de Prostaglandinas, puede producir una prolongación de la gestación o interferencia con el parto.

Puede también cerrar el ductus artéριοso en forma prematura del feto durante el embarazo.

Es conveniente no administrarlo durante la lactancia.

### Interacciones

Acido mefenámico aumenta el efecto anticoagulante de los anticoagulantes orales como warfarina.

Acido mefenámico puede causar una reacción falso positiva para la bilis urinaria usando el test diazo.

Reacciones Adversas.

Se pueden presentar efectos Gastrointestinales como vómitos y diarreas. Este efecto se puede disminuir agregando el fármaco con los alimentos.

En pacientes que han recibido el medicamento durante tratamientos prolongados, puede disminuir el hematocrito con leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia y agranulocitosis.

Efectos renales : En algunos pacientes puede producir una necrosis intestinal aguda. Esto se ha observado en pacientes que reciben el medicamento durante 2 a 6 semanas.

Efectos hepáticos : En forma aislada se ha detectado elevación de las transaminasas.

Sobredosis - Tratamiento.

La ingestión de 5 - 10 g de ácido Mefenámico puede producir convulsiones de tipo clínico y diarrea.

Tratamiento : Lavado gástrico e inducción de emesis y administrar carbón activado. Si el paciente está comatoso se puede practicar intubación para realizar respiración artificial e iniciar una terapia sintomática.

Vía de administración - Posología.

Dolor agudo o Dismenorrea : 500 mg como dosis usual  
Líquido de 250 mg c/6 horas.

La droga no debe ser administrada más de una semana.

Presentación : Blister pack impreso con 4, 10, 20, 40 y 60 comprimidos incluidos en estuche de cartulina impresa.  
Display con 25 cajas de 4 comprimidos.  
Clínico : 100, 500, 1.000 comprimidos en blister pack impreso o tiras de aluminio impresas, en caja de cartulina con etiqueta.  
M. Médica : 4, 5, 8 10 Comprimidos.