

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ponstan 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 500 mg μεφαιναμικού οξέος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα κ.λπ.).
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης.
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις κ.λπ.).
- Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.
- Αντιμετώπιση κρίσεων ημικρανίας, οδοντικός πόνος, πόνος από τραύματα, μετεγχειρητικός πόνος.
- Μηνορραγία οφειλόμενη σε ορμονική δυσλειτουργία ή παρουσία ενδομητρικής συσκευής (IUD) όταν δεν υπάρχει οργανική βλάβη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν εφόσον χρησιμοποιούνται για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

- Ενήλικες και παιδιά άνω των 14 ετών:
Συνήθης δόση από το στόμα 500 mg 3 φορές την ημέρα, κατά προτίμηση μετά τα γεύματα.
Δυσμηνόρροια: 500 mg 3 φορές την ημέρα. Η αρχική δόση να χορηγείται με το ξεκίνημα του πόνου της εμμηνόρρυσης και να συνεχιστεί όσο διαρκούν τα συμπτώματα.
Μηνορραγία: 500 mg 3 φορές την ημέρα. Η αρχική δόση να χορηγείται με το ξεκίνημα της αιμορραγίας και των συσχετιζόμενων συμπτωμάτων και να συνεχιστεί όσο διαρκούν τα συμπτώματα.

4.3 Αντενδείξεις

- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους, ή άλλες οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού όπως η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn ή με ιστορικό υποτροπιάζουσών αιμορραγιών.

- Σε ασθενείς που έχουν εκδηλώσει ασθματική προσβολή, αλλεργική ρινίτιδα ή κνίδωση μετά από χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).
- Σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Στην κύηση και γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα ΜΣΑΦ ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ.
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο ή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με επιληπτική νόσο.
- Θεραπεία του περι-εγχειρητικού άλγους στα πλαίσια επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα.
- Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και καρδιαγγειακό).

Η ταυτόχρονη χρήση μεφαιναμικού οξέος και συστηματικών μη ασπιρινούχων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2), πρέπει να αποφεύγεται. Η ταυτόχρονη χρήση ενός συστηματικού ΜΣΑΦ με άλλο συστηματικό ΜΣΑΦ ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας.

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση:

- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα
- Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά
- Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
- Σε ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο.

Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικού ή βρογχικού άσθματος καθώς επίσης και σε ασθενείς με λοίμωξη γιατί μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα του πυρετού και της φλεγμονής.

Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών θρομβωτικών συμβάντων, έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. Η σχετική αύξηση αυτού του κινδύνου εμφανίζεται να είναι παρόμοια σε ασθενείς με ή χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Ωστόσο, οι ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, όσον αφορά την απόλυτη επίπτωση, εξαιτίας της αυξημένης επίπτωσης κατά την έναρξη της θεραπείας. Για να ελαχιστοποιηθεί ο δυνητικός κίνδυνος για καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες, στους ασθενείς που λαμβάνουν μεφαιναμικό οξύ, θα πρέπει να

χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας. Οι ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την εμφάνιση τέτοιων ενεργειών, ακόμα και απουσία προηγούμενων καρδιαγγειακών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τα σημεία και/ή συμπτώματα της σοβαρής καρδιαγγειακής τοξικότητας και σχετικά με το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση που εμφανισθούν (βλ. παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με μεφαιναμικό οξύ μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Υπέρταση

Όπως όλα τα ΜΣΑΦ, έτσι και το μεφαιναμικό οξύ μπορεί να οδηγήσει στην έναρξη νέας υπέρτασης ή στην επιδείνωση προϋπάρχουσας υπέρτασης, καθεμία από τις καταστάσεις αυτές μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Τα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά την έναρξη της θεραπείας με μεφαιναμικό οξύ και καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Κατακράτηση Υγρών και Οίδημα

Όπως και με άλλα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση της προσταγλανδίνης, έχουν παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε μερικούς ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του μεφαιναμικού οξέος. Επομένως, το μεφαιναμικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κατεσταλμένη καρδιακή λειτουργία και άλλες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε, ή επιδεινώνονται από την, κατακράτηση υγρών. Ασθενείς με προϋπάρχουσα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση, πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικού ή βρογχικού άσθματος, καθώς επίσης και σε ασθενείς με λοίμωξη, γιατί μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα του πυρετού και της φλεγμονής.

Γαστρεντερικές Επιδράσεις

Η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστεί διάρροια, ή γαστρεντερικά ενοχλήματα.

Τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων των: φλεγμονής, αιμορραγίας, εξέλκωσης και διάτρησης στομάχου, λεπτού εντέρου ή παχέος εντέρου, οι οποίες μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Όταν παρουσιασθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν μεφαιναμικό οξύ, πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν τέτοιου είδους γαστρεντερικές επιπλοκές με τα ΜΣΑΦ είναι οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, οι ασθενείς που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα [όπως ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ)], εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, οι ασθενείς που λαμβάνουν αλκοόλ ή οι ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ή με ενεργή γαστρεντερική νόσο, όπως εξέλκωση, γαστρεντερική αιμορραγία ή φλεγμονώδεις καταστάσεις. Επομένως, το μεφαιναμικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Η λήψη με τροφή ή γάλα και η σύγχρονη χορήγηση αντιόξινων, ή H_2 αναστολέων ή μισοπροστόλης ή αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, ιδίως στους ηλικιωμένους ασθενείς μειώνει τον κίνδυνο των εκ του στομάχου ανεπιθύμητων ενεργειών.

Δερματικές Αντιδράσεις

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες είχαν ως αποτέλεσμα το θάνατο, που περιλαμβάνουν τη φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS), την αποφολιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και την τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος. Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για αυτά τα συμβάματα κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας, με την έναρξη του συμβάματος να παρουσιάζεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Το μεφαιναμικό οξύ πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου ή κάποιο άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Μία ψευδώς θετική αντίδραση για χολή στα ούρα μπορεί να προκύψει με τη χρήση της δοκιμασίας του διάζο δισκίου, μετά από χορήγηση μεφαιναμικού οξέος. Εάν υπάρχει υποψία χολουρίας θα πρέπει να πραγματοποιούνται άλλες διαγνωστικές μέθοδοι όπως η δοκιμασία κηλίδας Harrison.

Νεφρικές Επιδράσεις

Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, μπορεί να προκαλέσουν διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων, σπειραματίτιδα, θηλοειδική νέκρωση και νεφρωσικό σύνδρομο. Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών, οι οποίες υποβοηθούν τη διατήρηση της αιμάτωσης, των νεφρών σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική ροή αίματος και ο όγκος του αίματος έχουν μειωθεί. Στους ασθενείς αυτούς, η χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει έκδηλη νεφρική δυσλειτουργία, την οποία κατά κανόνα ακολουθεί αποκατάσταση στην προ της θεραπείας κατάσταση, μετά τη διακοπή της χορήγησης ΜΣΑΦ. Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης της παραπάνω παθολογικής αντίδρασης, είναι αυτοί που παρουσιάζουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο, εμφανή νεφροπάθεια και οι ηλικιωμένοι. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της λήψεως ΜΣΑΦ. Η διακοπή της χορήγησης του ΜΣΑΦ συνήθως επαναφέρει την νεφρική λειτουργία στην προηγούμενη κατάσταση. Επειδή οι μεταβολίτες του μεφαιναμικού οξέος απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς το φάρμακο δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Αιματολογικές Επιδράσεις

Το μεφαιναμικό οξύ μπορεί να εμποδίσει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων και να επιμηκύνει τον χρόνο προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Ηπατικές Επιδράσεις

Είναι δυνατόν να εμφανισθεί διαταραχή μιας ή περισσότερων εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας, η οποία μπορεί να είναι παροδική ή να επιδεινωθεί με την συνέχιση της λήψεως του μεφαιναμικού οξέος. Ασθενείς με συμπτώματα ή σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή σ' αυτούς που παρουσιάζεται διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας. Εάν η διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας επιμένει ή επιδεινώνεται, εάν εμφανισθούν συμπτώματα ή σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή άλλες συστηματικές εκδηλώσεις η λήψη του μεφαιναμικού οξέος πρέπει να διακοπεί.

Χρήση με από του στόματος αντιπηκτικά

Η ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, με από του στόματος αντιπηκτικά αυξάνει τον κίνδυνο της γαστρεντερικής και μη αιμορραγίας και θα πρέπει να

χορηγείται με προσοχή. Τα από του στόματος αντιπηκτικά συμπεριλαμβάνουν τη βαρφαρίνη/κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά και τα νέου τύπου από του στόματος αντιπηκτικά (π.χ. απιζαμπάνη, νταμπιγκατράνη, ριβαροξαμπάνη). Η Αντιπηκτική επίδραση/INR (διεθνές ομαλοποιημένο κλάσμα) θα πρέπει να παρακολουθείται στους ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη/κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**).

Επιληψία

Να χορηγείται με προσοχή σε επιληπτικούς ασθενείς.

Προφυλάξεις που σχετίζονται με τη γονιμότητα

Η χρήση του μεφαιναμικού οξέος μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα στις γυναίκες και δε συνιστάται η χρήση του σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του μεφαιναμικού οξέος σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή βρίσκονται υπό διερεύνηση στειρότητας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- Το φάρμακο, όπως και τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει απ' αυτές άλλα φάρμακα, που έχουν την ίδια ή μικρότερη ικανότητα σύνδεσης, αυξάνοντας έτσι τη δραστηριότητά τους. Γι' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ταυτόχρονα, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις, με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά (Βαρφαρίνη), Σουλφονυλουρίες, Υδαντοΐνες ή Σουλφοναμίδια.
- Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος και ΜΣΑΦ προκαλεί πτώση του επιπέδου στο πλάσμα και της δραστηριότητας των τελευταίων. Επειδή ο συνδυασμός αυτός δεν έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει θεραπευτικά πλεονεκτήματα δεν χρησιμοποιείται.
- *Αντιυπερτασικά, περιλαμβανομένων των διουρητικών, των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ΜΕΑ) και των ανταγωνιστών της αγγιοτενσίνης II (ΑΠΑ) και β-αποκλειστές:* Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων του ΜΕΑ, των ανταγωνιστών της αγγιοτασίνης II (ΑΠΑ) και των β-αποκλειστών. Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία), η συγχρόνηση ενός αναστολέα του ΜΕΑ ή ενός ΑΠΑ και/ή διουρητικών μαζί με έναν αναστολέα της κυκλοοξυγενάσης μπορεί να επιδεινώσει περισσότερο τη νεφρική λειτουργία, περιλαμβανομένης της πιθανότητας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη και τον κίνδυνο της υπερκαλιαιμίας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν μεφαιναμικό οξύ μαζί με έναν αναστολέα του ΜΕΑ ή έναν ΑΠΑ και/ή διουρητικών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο εμφάνισης αυτών των αλληλεπιδράσεων. Επομένως, η συγχρόνηση αυτών των φαρμάκων πρέπει να γίνεται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς. Οι ασθενείς πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και πρέπει να αξιολογείται η ανάγκη παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της συγχωρηγούμενης θεραπείας και, κατόπιν, σε τακτά διαστήματα
- Άλλα αναλγητικά συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης: Συνιστάται η αποφυγή της συγχρόνησης δύο ή περισσότερων ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης) καθώς μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Αντικαταθλιπτικά: Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) αυξάνουν τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας.
- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ: Το μεφαιναμικό οξύ παρεμβαίνει στην αντιαιμοπεταλιακή δράση της ασπιρίνης σε χαμηλή δόση, και έτσι μπορεί να παρεμβαίνει στην προφυλακτική θεραπεία της ασπιρίνης στην καρδιαγγειακή νόσο.

- Αμινογλυκοσίδες: μείωση της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα, μειωμένη απομάκρυνση των αμινογλυκοσιδών και αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.
- Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες: αυξάνεται ο κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας.
- Προβενεσίδη: Μείωση μεταβολισμού και απομάκρυνσης των ΜΣΑΦ και μεταβολιτών.
- Ζιδοβουδίνη: αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με ζιδοβουδίνη. Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμάρθρωσης και αιματώματος σε HIV (+) αιμορροφιλικούς που λαμβάνουν θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη παράλληλα.
- Με τις κινολόνες πιθανόν να αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης σπασμών.
- Ανταγωνίζεται την αντιυπερτασική δράση των αντιυπερτασικών φαρμάκων
- Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών στο πλάσμα.
- *Μεθοτρεξάτη*: Συνιστάται προσοχή όταν η μεθοτρεξάτη χορηγείται συγχρόνως με ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, καθώς η χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων μεθοτρεξάτης στο πλάσμα, αυξάνοντας τον κίνδυνο της τοξικής δράσης της, ιδιαίτερα στους ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης.
- *Κυκλοσπορίνη*: Λόγω της επίδρασής τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, τα ΜΣΑΦ, όπως το μεφαιναμικό οξύ, ενδέχεται μαζί με την κυκλοσπορίνη να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας.
- *Τακρόλιμους*: Πιθανώς αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν χορηγούνται ΜΣΑΦ μαζί με τακρόλιμους
- Με διουρητικά αυξάνει ο κίνδυνος της νεφροτοξικότητας.
- Μειώνει την απέκκριση και αυξάνει τον κίνδυνο τοξικότητας του λιθίου.
- Να μη χορηγείται συγχρόνως και για 12 ημέρες μετά την λήψη μιφεπριστόνης.
- *Κορτικοστεροειδή*: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας
- Με τα αλκοολούχα ποτά αυξάνει ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό
- Ψευδώς θετική αντίδραση για το ουροχολινογόνο και τα χολικά άλατα στα ούρα είναι δυνατόν να παρουσιασθεί μετά από χορήγηση μεφαιναμικού οξέος.
- *Υπογλυκαιμικοί παράγοντες*: Υπάρχουν αναφορές για μεταβολές στην επίδραση των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων παρουσία ΜΣΑΦ. Επομένως, το μεφαιναμικό οξύ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση (βλ. παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια)

Επειδή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία και καλώς ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους, το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση. Δεν είναι γνωστό αν το μεφαιναμικό οξύ ή οι μεταβολίτες του διαπερνούν τον πλακούντα. Εξαιτίας των συνεπειών των φαρμάκων αυτής της κατηγορίας (αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης) στο καρδιαγγειακό σύστημα του εμβρύου (π.χ. πρόωμη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου), η χρήση του μεφαιναμικού οξέος αντενδίδνεται κατά την κύηση και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης. Το μεφαιναμικό οξύ αναστέλλει τη σύνθεση προσταγλανδίνης, με πιθανό αποτέλεσμα την παράταση της κύησης και την παρέμβαση στον τοκετό, όταν χορηγείται σε προχωρημένο στάδιο της κύησης. Οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με μεφαιναμικό οξύ θα πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους αν αποφασίσουν να μείνουν έγκυες.

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν έναν αυξημένο κίνδυνο αυτόματης αποβολής μετά από χρήση αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών στα πρώιμα στάδια της κύησης. Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών, αποδείχθηκε ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια του εμφυτεύματος πριν και μετά την εμφύτευση.

Εάν τα ΜΣΑΦ χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου της κύησης, ενδέχεται να προκαλέσουν νεφρική δυσλειτουργία του εμβρύου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση του όγκου του αμνιακού υγρού ή σε oligohydramnios σε σοβαρές περιπτώσεις. Αυτού του είδους οι επιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι συνήθως αναστρέψιμες. Οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν μεφαιναμικό οξύ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τον όγκο του αμνιακού υγρού.

Θηλασμός

Ελάχιστες ποσότητες μεφαιναμικού οξέος μπορεί να ανευρεθούν στο μητρικό γάλα και να μεταβιβασθούν στο νεογνό. Επομένως το μεφαιναμικό οξύ δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες σε γαλουχία.

Γονιμότητα

Με βάση τον μηχανισμό δράσης τους, η χρήση των ΜΣΑΦ, ενδέχεται να καθυστερήσει ή να εμποδίσει τη ρήξη των ωοθυλακίων, το οποίο σε ορισμένες γυναίκες έχει συσχετισθεί με αναστρέψιμη στειρότητα. Σε γυναίκες που παρουσιάζουν δυσκολίες στη σύλληψη ή βρίσκονται υπό διερεύνηση υπογονιμότητας, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή των ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Επειδή μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη, κόπωση και διαταραχές όρασης συνιστάται να αποφεύγεται η οδήγηση και η χρήση επικίνδυνων μηχανημάτων τουλάχιστον έως ότου ο ασθενής βεβαιωθεί ότι οι ικανότητές του δεν έχουν επηρεαστεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Γαστρεντερική φλεγμονή, γαστρεντερική αιμορραγία, γαστρεντερικό έλκος, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του μεφαιναμικού οξέος εμφανίζονται στο γαστρεντερικό σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4). Η διάρροια είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια και συνήθως είναι δοσοεξαρτώμενη. Γενικώς υποχωρεί με την μείωση της δόσης και παύει με την διακοπή της λήψεως. Συχνές επίσης είναι η ναυτία με ή χωρίς έμετο και το κοιλιακό άλγος. Επίσης έχουν αναφερθεί μέλαινα κένωση, αιματέμεση και ελκώδης στοματίτιδα μετά τη χρήση του φαρμάκου αυτού. Γαστρεντερικές/ήπατος-χοληφόρων ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν: ανορεξία, αίσθημα καύσου, μετεωρισμός, εντεροκολίτιδα, κολίτιδα, επιδείνωση της νόσου του Crohn, στεατόρροια, χολοστατικός ίκτερος, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα, ήπια ηπατική τοξικότητα, ηπατονεφρικό σύνδρομο, διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγική γαστρίτιδα, πεπτικό έλκος με ή χωρίς γαστρορραγία.

Διαταραχές του Αιμοποιητικού και του Λεμφικού Συστήματος: Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (μετά από μακρά λήψη, υποχωρεί με τη διακοπή), πτώση του αιματοκρίτου, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοπενική πορφύρα, ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυττοπενία, απλαστική αναιμία και υποπλασία μυελού των οστών, αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων.

Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος: Αναφυλαξία.

Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης: Δυσανεξία στη γλυκόζη σε διαβητικούς ασθενείς, υπονατρίαζία, κατακράτηση υγρών.

Ψυχιατρικές Διαταραχές: Νευρική κατάσταση, σύγχυση, κατάθλιψη, παραισθήσεις.

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος: Άσηπτη μηνιγγίτιδα (ειδικά σε ασθενείς με αυτοάνοσες διαταραχές όπως συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, μκτική νόσο του συνδετικού ιστού) με συμπτώματα όπως αυχενική δυσκαμψία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, πυρετό ή αποπροσανατολισμό. Οπτική νευρίτιδα, παραισθησία, υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία, θαμπή όραση, σπασμοί και αϋπνία.

Οφθαλμικές Διαταραχές: Ερεθισμός των οφθαλμών, αναστρέψιμη απώλεια της ικανότητας διακρίσεως των χρωμάτων.

Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου: Ωταλγία, εμβοές, ίλιγγος.

Καρδιακές Διαταραχές: Αίσθημα παλμών, οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο –βλ. παράγραφο 4.4).

Αγγειακές Διαταραχές: Υπόταση, υπέρταση.

Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων οδών: Νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβανομένης της νέκρωσης των θηλών, αιματουρία, δυσουρία, αλλεργική σπειραματονεφρίτιδα, οξεία διάμεση νεφρίτιδα, διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα, πρωτεϊνουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματονεφρίτιδα.

Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωράκιου: Άσθμα, δύσπνοια.

Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού: Αγγειοοίδημα, οίδημα λάρυγγα, σύνδρομο Stevens–Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο του Lyell), πολύμορφο ερύθημα, εφίδρωση, κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα, οίδημα προσώπου, δερματίτιδα αποφολιδωτική.

Γενικές διαταραχές: Κόπωση, δυσφορία, πολυοργανική ανεπάρκεια, πυρεξία, οίδημα.

Παρακλινικές εξετάσεις: ουροχολινογόνο στα ούρα (ψευδώς θετικό), μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: υποθερμία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Μετά από τυχαία υπερδοσολογία, θα πρέπει αμέσως να προκληθεί έμετος ή να γίνει πλύση στομάχου και να ακολουθήσει χορήγηση ενεργού άνθρακα. Οι ζωτικές λειτουργίες θα πρέπει να ελέγχονται και να υποστηρίζονται.

Η αιμοδιύλωση δεν προσφέρεται, επειδή το μεφαιναμικό οξύ και οι μεταβολίτες του συνδέονται σταθερά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μετά από λήψη υπερβολικής δόσης μεφαιναμικού οξέος, έχουν αναφερθεί επιληπτικοί σπασμοί, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, κώμα, συγχυτική κατάσταση, ίλιγγος και ψευδαίσθηση.

Η υπερδοσολογία έχει προκαλέσει θανάτους.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά φάρμακα, φαιναμάτες, κωδικός ATC: M01AG01

Το μεφαιναμικό οξύ είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αποδεδειγμένη, σε πειραματόζωα, αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση. Δεν είναι ναρκωτικό. Έχει διαπιστωθεί, μετά από πειράματα σε πρότυπα ζώων, ότι το μεφαιναμικό οξύ αναστέλλει τη σύνθεση των προσταγλανδινών, ενώ φαίνεται ότι δεσμεύει και τους υποδοχείς τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Απορροφάται γρήγορα και ικανοποιητικά από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μετά από του στόματος χορήγηση 1 γραμμαρίου σε ενήλικες, η μέγιστη στάθμη του στο αίμα είναι 10 mcg/ml και επιτυγχάνεται σε 1 έως 4 ώρες, με χρόνο ημιζωής 2 ώρες. Τα επίπεδα στο αίμα, μετά από πολλαπλή χορήγηση, είναι ανάλογα της δόσης, χωρίς να παρατηρείται συσσώρευση του φαρμάκου. Η λήψη ενός γραμμαρίου μεφαιναμικού οξέος, σε 4 δόσεις ημερησίως, επιτυγχάνει μέγιστα επίπεδα στο αίμα, της τάξης των 20 mcg/ml, έως τη δεύτερη μέρα της χορήγησης.

Βιομετασχηματισμός

Μεταβολίζεται με βιομετατροπή στο ήπαρ, κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 (CYP) 2C9, προς δύο διαφορετικά μεταβολικά προϊόντα:

α) 3-υδροξυ-μεθυλο-παράγωγο (METABΟΛΙΤΗΣ I) και

β) 3-καρβοξυλο-παράγωγο (METABΟΛΙΤΗΣ II).

Στους ασθενείς για τους οποίους είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι το CYP 2C9 έχει μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα, βάσει ιστορικού/ προηγούμενης εμπειρίας με άλλα υποστρώματα του CYP 2C9, η χορήγηση μεφαιναμικού οξέος πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς ενδέχεται να εμφανίσουν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα στο πλάσμα, λόγω μειωμένης μεταβολικής κάθαρσης.

Κατανομή

Οι μεταβολίτες δεσμεύονται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν παρουσιάζουν φαρμακολογική δράση, μετασχηματίζονται σε γλυκουρονίδια, εστεροποιούνται και απεκκρίνονται.

Αποβολή

Μετά από εφ' άπαξ από του στόματος χορήγηση το 52% έως 67% της δόσεως επανακτήθηκε στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο ή ως δύο μεταβολίτες. Στα κόπρανα ανακτήθηκαν εντός τριημέρου το 20% έως 25% της δόσεως, κυρίως ως ασύνδετος μεταβολίτης ΙΙ.

Η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου απεκκρίνεται με τη μορφή γλυκουρονιδίων των μεταβολιτών του, ιδιαίτερα του μεταβολίτη Ι (25%). Ελάχιστη ποσότητα απεκκρίνεται ως αμιγές μητρικό φάρμακο και το 6% περίπου της αρχικής δόσης με τη μορφή του γλυκουρονιδίου του. Τα μεγαλύτερα ποσοστά απέκκρισης παρατηρούνται για μεν το μεφαιναμικό οξύ 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, για δε τους μεταβολίτες, 4-8 ώρες για το μεταβολίτη Ι και 2-12 ώρες για το μεταβολίτη ΙΙ.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επίμνες, στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 10 φορές μεγαλύτερες της δόσης στον άνθρωπο, παρουσίασαν μειωμένη γονιμότητα, καθυστέρηση τοκετού και μειωμένο ποσοστό επιβίωσης έως τον απογαλακτισμό. Στη μελέτη αυτή, καθώς και σε μια άλλη σε σκύλους που έλαβαν δεκαπλάσια δόση από τη δόση που χορηγείται στον άνθρωπο, δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές ανωμαλίες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, μεθυλοκυτταρίνη, νάτριο λαουρυλοθειικό, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο αραβοσίτου, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, μαγνήσιο στεατικό, βανιλίνη, υπομελλόζη, κίτρινο opaspray K-1F-6105, κηρός καρναούβης.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε προστατευμένο από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί με κυψέλη (blister) PVC/αλουμινίου των 15 δισκίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Δεν είναι απαραίτητες.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Λ. Μεσογείων 243,
154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα,
Ελλάδα
Τηλέφωνο: 210 6785800

Κύπρος - Τοπικός αντιπρόσωπος:
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ.: +357 22 817690

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

40413/07/19-5-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Μαΐου 1980
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Μαΐου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

05/2023