

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Parkemed® 500 mg - Suppositorien

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Suppositorium enthält 500 mg Mefenaminsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen zur rektalen Anwendung.

Weiß bis cremeweiß ovale Zäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von leichten bis mittelschweren

- akuten und chronischen Schmerzen, besonders bei rheumatischen Erkrankungen
- Muskelschmerzen, Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule (z.B. Bandscheibenbeschwerden)
- Schmerzen, Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen

Parkemed 500 mg – Suppositorien werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab dem 14. Lebensjahr verwenden je nach Schweregrad der Erkrankung 500 mg bis max. 1500 mg Mefenaminsäure, aufgeteilt auf mehrere Tagesdosen.

Die genannte Tagesdosis soll nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Zur rektalen Anwendung.

Parkemed - Suppositorien in den After einführen.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Siehe Abschnitt 4.4

Kinder und Jugendliche (<14 Jahre)

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (<14 Jahre) stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung (Parkemed 125 mg - Suppositorien; Parkemed - Suspension zur oralen Anwendung).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Patienten, die nach Einnahme von Acetylsalicylsäure (wie Aspirin) oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) mit Asthma, Urtikaria oder allergischer Rhinitis reagiert haben
- bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese
- bei Patienten mit aktiven Ulcera oder chronischen Entzündungen des oberen oder unteren Gastrointestinaltraktes und bei Patienten mit diesen Erkrankungen in der Anamnese
- bei Patienten mit Nierenerkrankungen in der Anamnese oder eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörungen
- bei Patienten mit Blutbildungsstörungen
- Behandlung postoperativer Schmerzen nach einer koronaren Bypass-Operation (CABG)
- Schwangerschaft im 3. Trimenon

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Anwendung von Mefenaminsäure zusammen mit systemischen nicht-aspirinhaltigen NSAR, einschließlich Cyclooxygenase-2 (COX-2) Hemmer, ist zu vermeiden. Die Anwendung eines systemischen NSAR zusammen mit einem anderen systemischen NSAR kann die Häufigkeit von gastrointestinalen Ulzera und Blutungen erhöhen.

Kardiovaskuläre Wirkungen

NSAR können ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre (KV) thrombotische Ereignisse, Myokardinfarkt und Schlaganfall bedingen, die tödlich verlaufen können. Dieses Risiko kann sich mit der Dauer der Anwendung erhöhen. Die relative Erhöhung dieses Risikos scheint bei Patienten mit oder ohne vorbestehender KV-Erkrankung oder KV-Risikofaktoren ähnlich zu sein. Hinsichtlich der absoluten Inzidenz kann jedoch das Risiko bei Patienten mit vorbestehender KV-Erkrankung oder KV-Risikofaktoren aufgrund ihres erhöhten Ausgangsrisikos höher sein. Das Risiko für unerwünschte KV-Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden. Ärzte und Patienten sollten auch ohne vorhergehende kardiovaskuläre Symptome auf das Auftreten solcher Ereignisse achten. Patienten sollten über die Anzeichen und/oder Symptome bei schwerwiegender KV-Toxizität und über die erforderlichen Maßnahmen informiert werden (siehe Abschnitt 4.3).

Hypertonie

Wie alle NSAR kann auch Mefenaminsäure eine neu auftretende Hypertonie oder eine Verschlechterung einer bestehenden Hypertonie zur Folge haben, was zu einer vermehrten Häufigkeit von KV-Ereignissen beitragen könnte. NSAR einschließlich Mefenaminsäure sollten bei Patienten mit Hypertonie mit entsprechender Vorsicht angewendet werden und der Blutdruck sollte zu Beginn der Behandlung mit Mefenaminsäure und über den gesamten Behandlungsverlauf überwacht werden.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Mefenaminsäure nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden.

Ähnliche Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) vorgenommen werden.

Flüssigkeitsretention und Ödeme

Wie mit anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen die Prostaglandinsynthese hemmen, wurden auch mit NSAR einschließlich Mefenaminsäure bei einigen Patienten Flüssigkeitsretention und Ödeme beschrieben. Mefenaminsäure sollte daher bei Patienten mit beeinträchtigter Herzfunktion und anderen Erkrankungen, die für eine Flüssigkeitsretention prädisponieren, mit entsprechender Vorsicht angewendet werden.

Gastrointestinale Wirkungen

Bei Patienten, die langfristig mit NSAR behandelt werden, können spontan gastrointestinale Nebenwirkungen wie Entzündungen, Blutungen, Ulzeration und Perforationen des Magens oder Dünn- oder Dickdarms auftreten, die tödlich verlaufen können. Bei der Verabreichung von hohen Dosen (innerhalb der Dosierungsrichtlinien) sollte der erwartete Nutzen in einem sinnvollen Verhältnis zum erhöhten Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen stehen. Wenn bei mit Mefenaminsäure behandelten Patienten gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, ist die Behandlung abzubrechen. Besondere Vorsicht bei der Behandlung ist in dieser Hinsicht bei älteren Patienten, Patienten mit KV-Erkrankung, Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Risiko für Ulcera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Thrombozytenaggregationshemmer wie Aspirin (siehe Abschnitt 4.5), bei Patienten, die Alkohol konsumieren oder bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese geboten. Hier sollte eine Kombinationstherapie mit gastroprotektiven Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Jegliche ungewöhnlichen abdominellen Beschwerden, insbesondere am Anfang der Therapie, sollten vom Patienten gemeldet werden. Bei Auftreten einer anhaltenden Diarrhoe sollte die Dosierung reduziert oder die Behandlung vorübergehend abgesetzt werden.

Anwendung zusammen mit Antikoagulanzen

Die gleichzeitige Anwendung von NSAR einschließlich Mefenaminsäure und oralen Antikoagulanzen erhöht das Risiko für gastrointestinale und nicht-gastrointestinale Blutungen und soll mit Vorsicht erfolgen. Zu den oralen Antikoagulanzen gehören solche vom Warfarin/Cumarin-Typ sowie neuere orale Antikoagulanzen (z.B. Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban). Die Antikoagulation/INR soll bei Patienten, die ein Antikoagulans vom Warfarin/Cumarin-Typ anwenden, überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie, einschließlich Mefenaminsäure wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich Arzneimitteloxanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN) berichtet. Das höchste Risiko für derartige Reaktionen dürfte zu Beginn der Therapie bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Mefenaminsäure abgesetzt werden.

Sonstige Warnhinweise

Wie bei anderen Prostaglandinsynthesemmern, gibt es Berichte über das Auftreten einer akuten interstitiellen Nephritis mit Hämaturie, Proteinurie bis hin zum seltenen nephrotischen Syndrom. Bei Langzeittherapie mit Parkemed sollten regelmäßig Kontrollen des Blutbildes und der Nierenfunktion durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Einschränkung der Nierenfunktion sowie für ältere Patienten.

Bei Auftreten von Anzeichen einer Leberfunktionsstörung oder pathologischen Leberparametern während der Behandlung mit Parkemed sollte die Therapie abgebrochen werden.

Bei Auftreten von Ausschlägen unter Parkemed sollte die Therapie abgebrochen werden.

Es liegen Hinweise dafür vor, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel (siehe Abschnitt 4.6).

Besondere Vorsicht bei der Behandlung ist bei dehydrierten Patienten, sowie bei Patienten mit Epilepsie oder schwerer Hypertonie geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Mefenaminsäure beeinflusst die antithrombotische Wirkung von niedrig dosiertem Aspirin und kann somit die prophylaktische Behandlung KV-Erkrankungen von Aspirin beeinträchtigen.
- Mefenaminsäure verdrängt Warfarin aus seiner Proteinbindung und kann die Wirkung oraler Antikoagulanzen verstärken. Daher ist bei gemeinsamer Anwendung von Mefenaminsäure mit oralen Antikoagulanzen eine regelmäßige Kontrolle der Prothrombinzeit erforderlich.
- Das Risiko für gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen ist bei gleichzeitiger Gabe von Corticoiden, Thrombozytenaggregationshemmern und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern erhöht.
- Die Methotrexattoxizität kann durch gleichzeitige Anwendung von Parkemed gesteigert werden, insbesondere bei Patienten, die hohe Methotrexat-Dosen erhalten.
- Harnuntersuchungen mit dem Diazotablettentest können falsche positive Werte für Gallenfarbstoff ergeben.
- Nicht-steroidale Antirheumatika, wie Mefenaminsäure, können den Lithiumspiegel erhöhen und die renale Clearance von Lithium reduzieren. Daher müssen Patienten, die gleichzeitig Lithium erhalten, sorgfältig auf allfällige durch Lithium hervorgerufene Toxizitätszeichen überwacht werden.
- Mefenaminsäure kann die hypoglykämische Wirkung oraler Antidiabetika verstärken.
- Die gleichzeitige Behandlung mit ACE Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten und/oder Diuretika kann zu einem erhöhten Risiko einer Nierenschädigung, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) führen. Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Serum-Kreatinin, Harnstoff und Konzentrationsvermögen überwacht werden, da die Möglichkeit einer Nierenfunktionsstörung inklusive eines normalerweise reversiblen akuten Nierenversagens nicht ausgeschlossen werden kann.
- Ein erhöhtes Risiko für Nierenschäden besteht auch bei gleichzeitiger Behandlung mit Ciclosporin und Tacrolimus.
- Die gleichzeitige Anwendung mit anderen nicht-steroidalen Antirheumatika wird nicht empfohlen, da die Nebenwirkungshäufigkeit erhöht werden kann.
- Bei der gleichzeitigen Gabe von Chinolonen (z.B. Ciprofloxacin) kann das Krampfrisiko erhöht sein.
- Parkemed kann die Wirksamkeit von Blutdruckmitteln (Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, β -Blocker) reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sind Prostaglandinsynthesehemmer nur zu geben, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls ein NSAR von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, ist die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenon können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der

- selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher wird die Anwendung von Mefenaminsäure bei schwangeren Frauen im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon nicht empfohlen und ist während des dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert.

Die Anwendung von nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln (NSAR) im 2. oder 3. Trimenon der Schwangerschaft kann eine fetale Nierenfunktionsstörung verursachen, die zu einer Verringerung des Fruchtwasservolumens oder in schweren Fällen zu einem Oligohydramnion führen kann. Solche Effekte können kurz nach Behandlungsbeginn auftreten und sind meist reversibel. Bei schwangeren Frauen, die Mefenaminsäure anwenden, ist eine engmaschige Überwachung des Fruchtwasservolumens durchzuführen.

Stillzeit

Da Mefenaminsäure in die Milch ausgeschieden wird, sollen Parkemed Suppositorien während der Stillperiode nicht angewendet werden.

Fertilität

Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, wie etwa auch Mefenaminsäure, können die weibliche Fertilität beeinträchtigen und werden daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, soll das Absetzen von Mefenaminsäure in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulcera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominelle Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Eosinophilie

Sehr selten: Autoimmun-hämolytische Anämie*, Verminderung des Hämatokrits, Leukopenie, thrombozytopenische Purpura, Agranulozytose, Panzytopenie, aplastische Anämie und Knochenmarkshypoplasie

Nicht bekannt: Thrombozytenaggregationshemmung

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Es kann zu anaphylaktischen Reaktionen mit Bronchospasmen und Blutdruckabfall bis zum Schock kommen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Glukoseintoleranz bei Diabetikern, Hyponatriämie

Nicht bekannt: Flüssigkeitsretention

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Nervosität, Depression

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Benommenheit

Selten: Aseptische Meningitis, verschwommenes Sehen, Krampfanfälle, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit

Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen, Augenreizungen, reversibler Verlust des Farbsehens

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Ohrenscherzen, Ohrensausen

Herzerkrankungen

Selten: Herzklopfen, Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen

Selten: Hypotonie, Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: lokale Irritationen bei langfristiger Anwendung

Nicht bekannt: Ödeme

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum

Selten: Asthma, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: tritt eine dosisabhängige Diarrhoe auf, wobei die Dosis reduziert werden sollte. Bei einigen Patienten muss unter Umständen die Behandlung abgesetzt werden.

Obstipation, Nausea mit oder ohne Erbrechen und abdominelle Schmerzen

Gelegentlich: Anorexie, Sodbrennen, Flatulenz, Enterokolitis, Kolitis, gastrointestinale Ulcera mit und ohne Blutungen oder Perforation

Selten: Steatorrhoe, Pankreatitis

Nicht bekannt: Gastrointestinale Entzündungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Gelbsucht, Hepatitis, hepatorenales Syndrom, mäßige Hepatotoxizität, Leberfunktionsstörung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Angioödem, Larynxödem, Erythema multiforme, Gesichtsoedem, Schwitzen, Urtikaria, Hautausschlag, Lyell-Syndrom (toxisch epidermale Nekrolyse), Stevens-Johnson-Syndrom

Nicht bekannt: Pruritus, Dermatitis exfoliativa

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Hämaturie, Nierenversagen einschließlich Papillennekrose, tubulointerstitielle Nephritis, Nierenfunktionsstörung, Natrium- und Wasserretention

Nicht bekannt: Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom

Untersuchungen

Nicht bekannt: Urobilinogen im Harn (falsch-positiv), Leberfunktionstest abnormal

** Diese Berichte stehen in Verbindung mit einer Behandlung mit Mefenamin für 12 Monate oder länger und die Anämie ist bei Absetzen der Behandlung reversibel.*

Kinder und Jugendliche:

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Hypothermie

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es zu epileptischen Anfällen, Nierenversagen, Verwirrheitszuständen, Vertigo, Halluzinationen, schweren gastrointestinalen und zentralnervösen Symptomen, Hautausschlägen, allgemeiner Blutungsneigung und Bewusstlosigkeit kommen.

In diesem Fall sind Vitalfunktionen und Wasser- und Elektrolythaushalt zu kontrollieren, sowie zusätzlich als Akutintervention im Falle einer versehentlichen Einnahme mit Anzeichen von Überdosierung das Einleiten von Erbrechen und Magenspülung mit nachfolgender Gabe von Tierkohle.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Fenamate, ATC-Code: M01 AG01

Parkemed enthält als Wirkstoff Mefenaminsäure, eine Substanz, die neben der analgetischen auch eine ausgeprägte antiphlogistische sowie eine antipyretische Wirkung besitzt.

Die Wirkung von Parkemed beruht hauptsächlich auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Nach rektaler Verabreichung beträgt die Bioverfügbarkeit von Mefenaminsäure ca. 50 % im Vergleich zur Kapselformulierung. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Std. Die Plasmaspiegel nach mehrfacher Dosis sind dosisproportional. Bei Verabreichung von 1 g Mefenaminsäure viermal täglich werden am zweiten Tag der Verabreichung maximale Plasmaspiegel von 20 µg/ml erzielt.

Verteilung

Mefenaminsäure wird zu über 90 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Hepatische Metabolisierung (Konjugation, Oxidation)

Elimination

Nach Verabreichung einer oralen Einzeldosis erfolgt die Elimination hauptsächlich renal (52 % - 67 %) als unveränderter Wirkstoff oder in Form eines von zwei Metaboliten, aber auch biliär (20 % - 25 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Studie wurde Ratten die zehnfache Menge der menschlichen Dosis verabreicht. Diese Studie zeigte verminderte Fruchtbarkeit und verzögerte Geburten bei den Ratten. Es wurden keine Abnormitäten der Föten in dieser Studie beobachtet, auch nicht in einer anderen Studie, in der Hunde die zehnfache Menge der menschlichen Dosis erhielten.

Da Mefenaminsäure eine gute Placentagängigkeit aufweist und in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte eine Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillperiode unterbleiben. Siehe auch Abschnitt 4.6.

Langzeituntersuchungen am Tier auf tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Mefenaminsäure wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Adeps neutralis

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumsiegelstreifen

In Packungen zu 6 Suppositorien erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 14291

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. November 1969

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. April 2009

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig