**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# МЕФЕНАМІНОВА КИСЛОТА

# (MEFENAMIC ACID)

***Склад:***

*діюча речовина:* мефенамінова кислота (mefenamic acid);

1 таблетка містить мефенамінової кислоти 500 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, повідон, кросповідон, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або сірувато-білого кольору зі злегка жовтуватим або зеленуватим відтінком, овальної форми, верхня і нижня поверхні опуклі, з рискою для поділу на одній стороні.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Фенамати. Код АТХ М01А G01.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Мефенамінова кислота – нестероїдний протизапальний засіб. Механізм протизапальної дії обумовлений здатністю пригнічувати синтез медіаторів запалення (простагландинів, серотоніну, кінінів та ін.), знижувати активність лізосомальних ферментів, які беруть участь у запальній реакції. Мефенамінова кислота стабілізує білкові ультраструктури та мембрани клітин, зменшує проникливість судин, порушує процеси окисного фосфорилювання, пригнічує синтез мукополісахаридів, гальмує проліферацію клітин у вогнищі запалення, підвищує резистентність клітин та стимулює загоєння ран. Жарознижувальні властивості пов’язані зі здатністю гальмувати синтез простагландинів та впливати на центр терморегуляції.

Мефенамінова кислота стимулює утворення інтерферону.

У механізмі знеболювальної дії, поряд із впливом на центральні механізми больової чутливості, істотну роль відіграє місцевий вплив на вогнище запалення та здатність гальмувати утворення альгогенів (кініни, гістамін, серотонін).

*Фармакокінетика.*

Після застосування всередину мефенамінова кислота швидко та досить повно всмоктується у травному тракті. Максимальна концентрація у крові спостерігається через 2–4 години після прийому. Рівень у крові пропорційний дозі. Рівноважна концентрація (20 мкг/мл) визначається на 2 добу застосування (по 1 г 4 рази на добу). Зв'язується на 90 % з альбумінами крові. У печінці утворює метаболіти шляхом окиснювання, гідролізу, глюкуронізації. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 2–4 години. Виводиться з організму у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів переважно нирками (67 % дози), з фекаліями (20–25 %).

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Гострі респіраторні вірусні інфекції та грип.

Біль низької та середньої інтенсивності: м'язовий, суглобовий, травматичний, зубний, головний біль різної етіології, післяопераційний і післяпологовий біль.

Первинна дисменорея. Дисфункціональні менорагії, у тому числі спричинені наявністю внутрішньоматкових контрацептивів, за відсутності патології тазових органів.

Запальні захворювання опорно-рухового апарату: ревматоїдний артрит, ревматизм, хвороба Бехтерева.

***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу.

Через ризик перехресної чутливості мефенамінову кислоту не слід застосовувати пацієнтам, у яких раніше виникали реакції гіперчутливості (такі як бронхіальна астма, бронхоспазм, риніт, ангіоневротичний набряк чи кропив'янка) після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину), ібупрофену або інших НПЗЗ.

Кровотеча чи перфорація верхніх відділів ШКТ в анамнезі, пов'язана з попередньою терапією НПЗЗ.

Пептична виразка/кровотеча в активній формі чи в анамнезі або рецидивний перебіг хвороби (два або більше окремих підтверджених випадки виразки чи кровотечі).

Запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона або виразковий коліт.

Захворювання органів кровотворення.

Тяжка серцева недостатність (NYHA III-IV).

Тяжкі порушення функції печінки (цироз печінки та асцит).

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв).

Лікування болю після операції аортокоронарного шунтування (або використання апарату штучного кровообігу).

Одночасний прийом специфічних інгібіторів ЦОГ-2.

Період вагітності або годування груддю.

Дитячий вік до 5 років.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Супутнє застосування мефенамінової кислоти з іншими лікарськими засобами, які зв'язуються з білками плазми крові, може потребувати корекції доз.

*Тіамін, піридоксину гідрохлорид, барбітурати, похідні фенотіазину, наркотичні аналгетики, кофеїн, димедрол:* підвищення аналгетичного ефекту лікарського засобу.

При сумісному застосуванні мефенамінової кислоти та *метотрексату* посилюються токсичні ефекти метотрексату. Необхідно з обережністю застосовувати НПЗЗ, наприклад мефенамінову кислоту, одночасно з метотрексатом.

*Антигіпертензивні засоби, включаючи діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II і β-блокатори:* НПЗЗ можуть знижувати ефективність діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. У пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, у пацієнтів із зневодненням або пацієнтів літнього віку зі зниженою функцією нирок) одночасне застосування інгібіторів циклооксигенази та інгібіторів АПФ або антагоністів ангіотензину II або діуретиків може ще більше погіршити функцію нирок. Існує навіть ймовірність гострої ниркової недостатності, яка зазвичай є оборотною. Необхідно враховувати наявність таких взаємодій у пацієнтів, які приймають мефенамінову кислоту одночасно з цими антигіпертензивними препаратами. Ці препарати слід призначати одночасно з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини, слід розглянути можливість моніторингу функції нирок на початку супутньої терапії та періодично після цього.

*Ацетилсаліцилова кислота (аспірин):* дані експериментальних досліджень свідчать про те, що при супутньому застосуванні мефенамінова кислота може пригнічувати антиагрегантну дію низьких доз аспірину і, отже, може знижувати ефективність профілактичного лікування серцево-судинних захворювань аспірином. Однак через обмеження цих експериментальних даних і невизначеність щодо екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну ситуацію не можна зробити чітких висновків стосовно впливу мефенамінової кислоти при її регулярному застосуванні.

*Серцеві глікозиди:* НПЗЗ можуть посилити серцеву недостатність, зменшити швидкість клубочкової фільтрації та підвищити рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

*Циклоспорин:* підвищення ризику розвитку нефротоксичності.

*Міфепристон:* НПЗЗ не слід приймати протягом 8–12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть знижувати дію міфепристону.

*Кортикостероїди:* підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових виразок і кровотеч.

*Антиагреганти і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну:* підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч.

*Фторхінолони:* НПЗЗ підвищують ризик розвитку судом.

*Аміноглікозиди:* НПЗЗ підвищують ризик розвитку нефротоксичного ефекту.

*Такролімус:* можливе підвищення ризику розвитку нефротоксичного ефекту.

*Зидовудин:* НПЗЗ підвищують ризик розвитку гематологічної токсичності. Підвищується ризик крововиливу в суглоби і гематоми у ВІЛ-позитивних хворих на гемофілію, які одночасно отримують лікування зидовудином.

*Препарати літію:* зниження виведення літію та підвищення ризику розвитку літієвої токсичності. Пацієнти, які приймають мефенамінову кислоту і препарати літію, повинні перебувати під ретельним медичним наглядом для своєчасного виявлення ознак розвитку літієвої токсичності.

Мефенамінова кислота підвищує активність *пероральних антикоагулянтів,* тому при їх одночасному застосуванні підвищується ризик виникнення кровотеч. Одночасне застосування мефенамінової кислоти з пероральними антикоагулянтами потребує ретельного контролю протромбінового часу. НПЗЗ із варфарином або гепарином слід застосовувати з особливою обережністю та під обов’язковим медичним наглядом. Це стосується як антикоагулянтів типу варфарину, так і нових антикоагулянтів, таких як апіксабан, дабігатран і ривароксабан.

*Пероральні гіпоглікемічні засоби:* інгібування метаболізму препаратів сульфонілсечовини, подовження періоду напіввиведення та підвищення ризику гіпоглікемії.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ впливають на дію пероральних протидіабетичних засобів. Тому слід з обережністю застосовувати мефенамінову кислоту одночасно з пероральними протидіабетичними засобами або інсуліном.

Одночасне застосування з іншими НПЗЗ підвищує протизапальний ефект та ймовірність виникнення побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту.

***Особливості застосування.***

Побічні реакції на застосування мефенамінової кислоти можуть бути зведені до мінімуму при прийомі найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу.

При тривалому лікуванні мефенаміновою кислотою пацієнти повинні перебувати під постійним медичним наглядом щодо появи дисфункції печінки, висипань, дискразії крові або діареї. При виявленні розвитку будь-якого з цих патологічних станів, симптомів слід негайно припинити лікування.

Тривале застосування препарату для лікування головного болю може призвести до його

посилення. У такому разі слід припинити лікування та звернутися за консультацією до лікаря.

Мефенамінову кислоту слід застосовувати з обережністю пацієнтам, зневодненим внаслідок блювання, діареї або підвищеного діурезу, пацієнтам із нирковою недостатністю, особливо пацієнтам літнього віку. Повідомлялося про випадки неолігуричної ниркової недостатності та проктоколіту, що реєструвалися переважно у пацієнтів літнього віку, які не припинили застосування мефенамінової кислоти після появи діареї.

Лікарський засіб слід з обережністю призначати хворим на епілепсію.

Слід з обережністю застосовувати мефенамінову кислоту пацієнтам із бронхіальною астмою (у т. ч. в анамнезі), оскільки повідомлялося, що НПЗЗ у таких пацієнтів прискорюють розвиток бронхоспазму.

Застосування НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Найвищий ризик розвитку такої реакції мають пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки, серцевою недостатністю, пацієнти, які приймають діуретики, та пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок.

Також необхідна обережність при застосуванні пацієнтам, які одночасно приймають інгібітори АПФ, а також особам із підвищеним ризиком гіповолемії. У рідкісних випадках НПЗЗ, включаючи мефенамінову кислоту, можуть викликати інтерстиціальний нефрит, гломеруліт, папілярний некроз і нефротичний синдром. НПЗЗ пригнічують синтез ниркових простагландинів, які беруть участь у підтримці ниркової перфузії у пацієнтів з порушенням ниркового кровообігу та об’єму крові. У цих пацієнтів прийом НПЗЗ може спровокувати маніфестну ниркову недостатність, яка зазвичай повертається до вихідного рівня після припинення прийому препарату. Пацієнти з серцевою недостатністю, печінковою недостатністю, нефротичним синдромом або явним захворюванням нирок особливо схильні до такої реакції. Ці пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом під час терапії НПЗЗ.

При застосуванні мефенамінової кислоти можливі помірні порушення функції печінки та нирок. Пацієнтам, у яких виникли такі порушення, прийом лікарського засобу слід припинити. Пацієнти, які застосовують мефенамінову кислоту тривалий час, мають перебувати під наглядом лікаря у зв’язку з можливістю виникнення порушень функції печінки та нирок.

При помірних порушеннях функції печінки або нирок спеціальних рекомендацій щодо застосування лікарського засобу немає.

Лікарський засіб слід з обережністю призначати хворим при наявності гострої серцево-судинної недостатності, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може бути пов’язане із незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних для виключення такого ризику у разі застосування мефенамінової кислоти.

При необхідності застосування мефенамінової кислоти пацієнтам із серцево-судинними і цереброваскулярними захворюваннями слід звернутися за консультацією до лікаря. Під час лікування не можна збільшувати рекомендовану дозу або тривалість лікування. Для пацієнтів із наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного обстеження та

отримання рекомендацій лікаря, оскільки у зв'язку із застосуванням НПЗЗ були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків. Пацієнтам із факторами ризику серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) довготривале лікування мефенаміновою кислотою може призначати лікар після ретельного аналізу співвідношення користь/ризик.

Відносне підвищення ризику серцево-судинних подій, здається, однакове у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями чи факторами ризику та без них. Однак, з точки зору абсолютної частоти, пацієнти з наявними серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику, ймовірно, мають вищий ризик через їх високу базову частоту.

Слід з обережністю застосовувати мефенамінову кислоту пацієнтам з внутрішньочерепним крововиливом та геморагічним діатезом через здатність НПЗЗ пригнічувати функцію тромбоцитів.

Прийом мефенамінової кислоти може призвести до розладів з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад до діареї). Вони можуть виникати як одразу після застосування лікарського засобу, так і після довготривалого прийому. Якщо такі симптоми виникли, необхідно припинити застосування лікарського засобу.

Існують повідомлення про випадки потенційно летальних шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ незалежно від наявності попереджувальних симптомів або тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Паління та вживання алкоголю є додатковими факторами ризику.

НПЗЗ слід приймати з обережністю пацієнтам, які мають в анамнезі захворювання шлунково-кишкового тракту (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки можливе загострення захворювання. Якщо застосування мефенамінової кислоти призвело до шлунково-кишкових кровотеч або перфорації, лікування препаратом необхідно відмінити.

Пацієнти літнього віку зазвичай мають підвищений ризик розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорації, які можуть призвести до летального наслідку, тому розпочинати лікування потрібно з найменшого дозування.

Пацієнтам з ризиком розвитку шлунково-кишкової кровотечі, таким як пацієнти літнього віку, а також пацієнтам, які одночасно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інші лікарські засоби, які можуть збільшувати ризик для шлунково-кишкового тракту, слід звернутися до лікаря щодо можливості застосування комбінованого лікування з препаратами протективної дії (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Слід уникати одночасного застосування мефенамінової кислоти з іншими системними НПЗЗ (включаючи інгібітори ЦОГ-2) (див. розділ «*Протипоказання.*» і «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*»).

Мефенамінову кислоту слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які супутньо приймають лікарські засоби, які можуть підвищувати ризик розвитку виразки чи кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (у тому числі варфарин), СІЗЗС або антиагреганти (у тому числі ацетилсаліцилова кислота) (див. розділ *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

Пацієнти із системним червоним вовчаком і змішаними захворюваннями сполучної тканини мають підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту.

Мефенамінову кислоту слід з обережністю призначати пацієнтам з високим ризиком виникнення серйозних шкірних реакцій. Серйозні шкірні реакції, деякі з летальним наслідком, у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром) спостерігалися дуже рідко при лікуванні НПЗЗ (див. розділ «*Побічні реакції*»). Ризик розвитку таких реакцій у пацієнтів ймовірно найвищий на початку лікування, оскільки у більшості випадків вони виникали протягом першого місяця лікування. Прийом мефенамінової кислоти необхідно припинити при першій появі шкірного висипу, пошкодження слизової оболонки або при будь-якому іншому прояві гіперчутливості.

Як і інші НПЗЗ, мефенамінова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів і тим самим подовжує час кровотечі; це необхідно враховувати при визначенні часу кровотечі. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням згортання крові. При довготривалому застосуванні лікарського засобу необхідно проводити моніторинг показників крові та функції нирок, оскільки мефенамінова кислота може спричинити патологічні зміни з боку крові. Особливо це стосується пацієнтів з уже існуючим порушенням функції нирок та пацієнтів літнього віку. При виникненні проявів будь-якої дискразії необхідно припинити терапію лікарським засобом.

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть погіршувати жіночу фертильність, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування. Прийом мефенамінової кислоти може призвести до порушення жіночої фертильності та не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. При застосуванні жінками при симптомах дисменореї і менорагії та відсутності лікувального ефекту необхідно звернутися до лікаря.

Мефенамінову кислоту слід застосовувати з обережністю пацієнтам з повільним метаболізмом за участю CYP2C9, а також пацієнтам, у яких очікується повільний метаболізм за участю CYP2C9, з огляду на метаболізм інших субстратів CYP2C9, оскільки у таких пацієнтів можливі аномально високі рівні мефенамінової кислоти у плазмі крові внаслідок зниження метаболічного кліренсу.

*Важлива інформація про допоміжні речовини*

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на одну таблетку, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Лікарський засіб не застосовують жінкам у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Було показано, що введення тваринам інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної смертності. Крім того, у тварин, яким вводили інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, відзначали підвищення частоти виникнення різних вад розвитку, у тому числі

аномалій серцево-судинної системи. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування лікарських засобів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик мимовільного аборту, виникнення вад розвитку серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.

З 20-го тижня вагітності застосування нестероїдних протизапальних засобів може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення застосування препарату. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки у плода після лікування НПЗЗ у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків проходило після припинення лікування.

Застосування будь-якого інгібітора синтезу простагландинів у III триместрі вагітності може спричинити

*у плода:*

– розвиток серцево-легеневої токсичності (із передчасним звуженням/закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

– дисфункцію нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності із розвитком олігогідрамніону (див. вище);

*у матері та новонародженого, а також наприкінці вагітності:*

– збільшення часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при застосуванні лікарського засобу у низьких дозах;

– пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до затримки розвитку пологової діяльності або до затяжних пологів.

Грудне годування.

У зв’язку з проникненням мефенамінової кислоти в грудне молоко та пов’язаними з цим можливими побічними ефектами для дитини застосування лікарського засобу протипоказане у період годування груддю.

Фертильність.

Застосування мефенамінової кислоти може погіршити жіночу фертильність, тому не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Слід розглянути питання про припинення застосування мефенамінової кислоти жінкам, які мають труднощі із зачаттям або які проходять обстеження з приводу безпліддя.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, що потребує підвищеної уваги, оскільки іноді застосування лікарського засобу може спричинити сонливість, втому, нечіткість зору, судоми.

***Спосіб застосування та дози.***

Застосовувати лікарський засіб слід під наглядом лікаря, який визначає дозу та тривалість лікування. Застосовують всередину. Лікарський засіб слід приймати після їди.

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначають по 250–500 мг 3–4 рази на день. За показаннями та при хорошій переносимості добову дозу підвищують до максимальної – 3000 мг, після досягнення терапевтичного ефекту дозу знижують до 1000 мг/добу.

Дітям віком від 5 до 12 років – по 250 мг 3–4 рази на добу.

Курс лікування при захворюваннях суглобів може тривати від 20 днів до 2 місяців і більше. При лікуванні больового синдрому курс терапії триває до 7 днів.

*Діти*.

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 5 років.

***Передозування.***

*Симптоми:* біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, сонливість, головний біль, рідко – діарея, дезорієнтація, збудження, шум у вухах, запаморочення, втрата свідомості, галюцинації, іноді судоми (мефенамінова кислота має тенденцію до індукції тоніко-клонічних судом при передозуванні). У тяжких випадках – шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення дихання, артеріальна гіпертензія, посмикування окремих груп м’язів, кома. У разі значного отруєння можливі ниркова і печінкова недостатність. Можливі летальні наслідки.

*Лікування:* специфічного антидоту немає. За необхідності слід проводити симптоматичне лікування. Застосування активованого вугілля є доцільним, якщо минуло не більше 1 години після прийому надмірної дози мефенамінової кислоти. Для дорослих пацієнтів альтернативою може бути промивання шлунка протягом 1 години після прийому потенційно небезпечної для життя дози мефенамінової кислоти. Необхідно забезпечити достатній діурез, залуження сечі. Слід ретельно контролювати функцію нирок і печінки. Необхідно спостерігати за станом пацієнта протягом щонайменше 4 годин після прийому потенційно токсичної дози мефенамінової кислоти. Часті або тривалі судоми слід купірувати внутрішньовенним введенням діазепаму. Інші заходи можуть бути призначені залежно від клінічного стану пацієнта. Гемосорбція та гемодіаліз малоефективні через міцне зв’язування мефенамінової кислоти та її метаболітів з білками плазми крові.

***Побічні реакції.***

При застосуванні мефенамінової кислоти найчастішими побічними реакціями є розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Можливе виникнення діареї як протягом перших днів застосування мефенамінової кислоти, так і після кількох місяців її безперервного прийому. У пацієнтів, які не припинили застосування мефенамінової кислоти після появи діареї, відзначалися випадки проктоколіту. У разі розвитку діареї необхідно негайно припинити прийом мефенамінової кислоти. У такому випадку не слід застосовувати цей препарат знову.

*З боку органів зору:* порушення зору (розмитість зору), оборотна втрата здатності розрізняти кольори, подразнення очей.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* дзвін у вухах, оталгія, вертиго.

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* бронхіальна астма, диспное, бронхоспазм.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль в епігастральній ділянці, біль у животі, гематемезис, анорексія, печія, нудота, метеоризм, блювання, ентероколіт, коліт, загострення коліту та хвороби Крона, гастрит, гепатотоксичність, порушення функції печінки, стеаторея, холестатична жовтяниця, гепатит, панкреатит, гепаторенальний синдром, геморагічний гастрит, пептична виразка з кровотечею чи без неї, мелена, виразковий стоматит. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорація, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку, диспепсія, запор, діарея.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дизурія, цистит. Порушення функції нирок, затримка натрію та рідини, альбумінурія, гематурія, олігурія або поліурія, ниркова недостатність, включаючи некроз сосочків або нирково-папілярний некроз, гострий інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, алергічний гломерулонефрит, протеїнурія, неолігурична ниркова недостатність (особливо при зневодненні).

*Порушення метаболізму:* порушення толерантності до глюкози у пацієнтів із цукровим діабетом, гіпонатріємія, гіперкаліємія.

*З боку нервової системи:* сонливість або безсоння, слабкість, втома, дратівливість, збудження, головний біль, затуманення зору, судоми, неврит зорового нерва, парестезії, запаморочення, лихоманка, втрата орієнтації; асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з аутоімунними порушеннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) з такими симптомами, як ригідність потиличних м’язів, головний біль, нудота, блювання.

*З боку психіки:* нервозність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, аритмія, пальпітація, рідко – застійна серцева недостатність, периферичні набряки, синкопе, артеріальна гіпотензія, серцебиття, задишка, тромботичні ускладнення (наприклад інфаркт міокарда або інсульт).

*З боку крові та лімфатичної системи:* апластична анемія, аутоімунна гемолітична анемія, подовження часу кровотечі, еозинофілія, лейкопенія з ризиком інфекції, сепсису або дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції, тромбоцитопенія, зниження гематокриту, тромбоцитопенічна пурпура, агранулоцитоз, нейтропенія, панцитопенія, гіпоплазія кісткового мозку.

*З боку імунної системи:* алергічний риніт, реакції гіперчутливості (були зареєстровані у зв’язку із застосуванням НПЗЗ), до яких можуть належати: неспецифічні алергічні реакції та

анафілаксія, реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку, або різні форми шкірних реакцій, включаючи шкірні висипи, кропив'янку, шкірний свербіж, пурпуру, ангіоневротичний набряк, та рідше – ексфоліативні та бульозні дерматози (у тому числі токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* ангіоневротичний набряк, набряк гортані, набряк обличчя, шкірні висипи, шкірний свербіж, мультиформна еритема, кропив'янка, бульозні реакції, включаючи токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла) та синдром Стівенса – Джонсона, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром); підвищене потовиділення, бульозний пемфігус, фоточутливість.

*Лабораторні показники:* позитивна реакція у деяких тестах на наявність мефенамінової кислоти та її метаболітів у жовчі та сечі. Підвищення рівня печінкових ферментів у плазмі крові.

*Інші:* поліорганна недостатність, гіпотермія (у дітей).

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

***Термін придатності.*** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 1, 2, 5 або 10 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта: таблетки № 10 (10 × 1), № 20 (10 × 2).

За рецептом: таблетки № 50 (10 × 5), № 100 (10 × 10).

**Виробник.** АТ «Лубнифарм».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.