

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### МЕФЕНАМІНОВА КИСЛОТА-ДАРНИЦЯ

(MEFENAMIC ACID - DARNITSA)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* mefenamic acid;

1 таблетка містить мефенамінової кислоти 500 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, метилцелюлоза, натрію кроскармелоза, кислота стеаринова, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки сірувато-білого кольору зі злегка жовтуватим або зеленуватим відтінком, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою, допускається мармуровість.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Фенамати. Код АТХ M01A 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 фосфорилування, 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 внутрішньо 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-у 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 незмінену 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. Бронхоспазм, набряк Квінке, риніт, бронхіальна астма або кропив'янка в анамнезі, що виникли після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Одночасний прийом специфічних інгібіторів ЦОГ-2. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, у тому числі в анамнезі, запальні захворювання кишечника, захворювання органів кровотворення, тяжка серцева недостатність, тяжкі порушення функції печінки або нирок, шлунково-кишкові кровотечі або перфорація, спричинена прийомом нестероїдних протизапальних засобів.

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

Тіамін, піридоксину гідрохлорид, барбітурати, похідні фенотіазину, наркотичні аналгетики, кофеїн, димедрол підвищують аналгетичний ефект лікарського засобу.

При спільному застосуванні мефенамінової кислоти та метотрексату посилюються токсичні ефекти метотрексату.

*Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II):* зниження антигіпертензивного ефекту, підвищений ризик ниркової недостатності, особливо у пацієнтів літнього віку. Пацієнти повинні вживати достатню кількість рідини. Також необхідно оцінити функцію нирок на початку лікування та під час супутньої терапії.

*Діуретики:* зниження сечогінного ефекту. Діуретики можуть збільшувати нефротоксичність НПЗЗ.

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

*Циклоспорини:* підвищення ризику розвитку нефротоксичності.

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

*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 суглоб і гематоми у ВІЛ-позитивних хворих на гемофілію, які одночасно отримують лікування зидовудином.

*Препарати літію:* зниження виведення літію та підвищення ризику розвитку літєвої токсичності.

Мефенамінова кислота підвищує активність *пероральних антикоагулянтів*, тому при їх одночасному застосуванні підвищується ризик виникнення кровотеч. Одночасне застосування мефенамінової кислоти з пероральними антикоагулянтами вимагає ретельного контролю протромбінового часу. Слід з особливою обережністю приймати НПЗЗ з варфарином або гепарином – необхідний медичний нагляд.

Одночасне застосування з іншими *нестероїдними протизапальними засобами* підвищує протизапальний ефект та ймовірність виникнення побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту.

### **Особливості застосування.**

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

Лікарський засіб з обережністю призначають хворим на епілепсію.

Мефенамінову кислоту не застосовувати пацієнтам, у яких раніше виникали реакції

гіперчутливості, наприклад астма, бронхоспазм, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка.

Не застосовувати зневодненим пацієнтам, які втратили рідину в наслідок блювання, діареї або підвищеного сечовипускання.

При довготривалому лікуванні головного болю необхідно проконсультуватися з лікарем.

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

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.

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, у тому числі ексфоліативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Прийом мефенамінової кислоти необхідно припинити при першій появі шкірного висипу, пошкодження слизової оболонки або при будь-якому іншому прояві гіперчутливості.

При довготривалому застосуванні лікарського засобу необхідно проводити моніторинг показників крові, оскільки мефенамінова кислота може спричинити патологічні зміни з боку крові. При виникненні проявів будь-якої дискразії необхідно припинити терапію лікарським засобом.

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

Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні мефенамінової кислоти пацієнтам, які отримують супутню терапію препаратами, що збільшують ризик виникнення кровотеч: кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин) та аспірин.

Прийом мефенамінової кислоти може призвести до порушення жіночої фертильності і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. При застосуванні жінками при симптомах дисменореї і менорагії та відсутності лікувального ефекту необхідно звернутися до лікаря.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування мефенамінової кислоти може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути незабаром після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування.

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

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Застосовувати лікарський засіб слід під наглядом лікаря, який визначає дозу та тривалість лікування. Застосовують внутрішньо. Лікарський засіб слід приймати після їжі, запиваючи молоком.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначають по 250 – 500 мг 3 – 4 рази на день. За показаннями та при хорошій переносності 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 день.

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

### *Діти.*

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 5 років.

### **Передозування.**

*Симптоми:* біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, сонливість. У тяжких випадках – шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення дихання, артеріальна гіпертензія, посмикування окремих груп м'язів, кома.

*Лікування.* Специфічного антидоту немає. Промивання шлунка суспензією активованого вугілля. Підлучення сечі, форсований діурез. Симптоматична терапія. Гемосорбція та гемодіаліз малоефективні через міцне зв'язування мефенамінової кислоти з білками крові.

### **Побічні реакції.**

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

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

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

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

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дизурія, цистит. Порушення функції нирок, альбумінурія, гематурія, олігурія або поліурія, ниркова недостатність, включаючи некроз сосочків, гострий інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, алергічний гломерулонефрит, гіпонатріємія, гіперкаліємія.

*З боку нервової системи:* сонливість або безсоння, слабкість, дратівливість, збудження, головний біль, затуманення зору, судоми, неврит зорового нерва, парестезії, запаморочення, ригідність потиличних м'язів, лихоманка, втрата орієнтації.

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

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, аритмія, 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, еозинofilія, лейкопенія, тромбоцитопенія, зниження гематокриту, тромбоцитопенічна пурпура, агранулоцитоз, нейтропенія, панцитопенія, гіпоплазія кісткового мозку.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, шкірний свербіж, набряк обличчя, алергічний риніт, ангіоневротичний набряк, набряк гортані, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, кропив'янка, бульозний пемфігус, фоточутливість, астма, анафілаксія.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* пурпура, шкірні висипання, шкірний свербіж, мультиформна еритема, кропив'янка, бульозний пемфігус.

*Лабораторні показники:* порушення толерантності до глюкози у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, позитивна реакція у деяких тестах на наявність мефенамінової кислоти та її метаболітів у жовчі та сечі. Підвищення рівня печінкових ферментів у плазмі крові.

*Інші:* асептичний менінгіт, пітливість, підвищена втомлюваність, нездужання, поліорганна недостатність, гіпертермія.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

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

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.