ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕФЕНАМІНОВА КИСЛОТА

(MEFENAMIC ACID)

Склад:

діюча речовина: mefenamic acid;

1 таблетка містить мефенамінової кислоти 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, коповідон, 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, двоопуклі, з рискою для поділу з однієї сторони.

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 проникність 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 майже повністю 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 окиснення, 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. Бронхоспазм, набряк Квінке, риніт, бронхіальна астма або кропив'янка в анамнезі, що виникли після застосування ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Одночасний прийом специфічних інгібіторів циклооксигенази-2. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, у тому числі в анамнезі, запальні захворювання кишечнику, захворювання органів кровотворення, тяжка серцева недостатність, тяжкі порушення функції печінки або нирок, шлунково-кишкові кровотечі або перфорація, спричинена прийомом нестероїдних протизапальних засобів. Не застосовувати для лікування болю після операції аортокоронарного шунтування.

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 сумісному застосуванні мефенамінової кислоти та *метотрексату* посилюються токсичні ефекти метотрексату, можливе підвищення рівня метотрексату у плазмі крові.

Пробенецид: зниження обміну речовин, затримка виведення пробенециду з організму.

Антигіпертензивні засоби (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (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 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: 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 літієвої 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

Мефенамінову кислоту не застосовувати пацієнтам, у яких раніше виникали реакції гіперчутливості (наприклад астма, бронхоспазм, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив’янка).

Пацієнтам з факторами ризику серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет) довготривале лікування мефенаміновою кислотою може призначати лікар після ретельного аналізу співвідношення користі/ризику.

Застосування НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може бути пов’язано з деяким збільшенням ризику серцевого нападу або інсульту.

Лікарський засіб з обережністю призначають хворим на епілепсію.

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

При довготривалому лікуванні головного болю необхідно проконсультуватися з лікарем.

Спеціальних рекомендацій щодо застосування лікарського засобу при помірних порушеннях функції печінки або нирок 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 лікарським засобом 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. Паління та вживання алкоголю є додатковими факторами ризику.

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 потрібно проводити моніторинг показників крові, оскільки мефенамінова кислота може спричинити патологічні зміни 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.

Слід 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. У разі застосування при симптомах дисменореї і менорагії та відсутності лікувального ефекту необхідно звернутися до лікаря.

Вміст натрію

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) / дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Лікарський засіб не застосовувати жінкам у період вагітності.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування мефенамінової кислоти може спричинити олігогідрамніон через дисфункцію нирок у плода; також повідомляли про звуження артеріальної протоки у плода.

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 наприкінці вагітності та новонародженого:

– 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.

Лікарський засіб не застосовувати жінкам у період годування груддю.

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 всередину. Лікарський засіб слід приймати після їди.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначають по 250–500 мг 3–4 рази на день. У разі необхідності добову дозу підвищують до максимальної — 3000 мг, після досягнення терапевтичного ефекту дозу знижують до 1000 мг/добу.

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

Курс лікування при захворюваннях суглобів може тривати від 20 днів до 2 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, головний біль, рідко — діарея, дезорієнтація, збудження, шум у вухах, втрата свідомості, іноді судоми (мефенамінова кислота має тенденцію до індукції тонічно-клонічних судом при передозуванні). У тяжких випадках — шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення дихання, артеріальна гіпертензія, посмикування окремих груп м’язів, кома. У випадках значного отруєння можливі ниркова і печінкова недостатність.

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

Часті або тривалі судоми слід лікувати за допомогою внутрішньовенного введення діазепаму.

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 лікарський засіб знову.

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

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

З боку дихальної системи: диспное, бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль в епігастральній ділянці, виразкова хвороба, біль у животі, гематемезис, 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, мелена, виразковий стоматит. 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 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, дратівливість, збудження, головний біль, затуманення зору, судоми, неврит зорового нерва, парестезії, запаморочення, ригідність потиличних м’язів, 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 з 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, шкірний свербіж, набряк обличчя, алергічний риніт, ангіоневротичний набряк, та рідше — ексфоліативні та бульозні дерматози, включаючи токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему; набряк гортані, синдром Стівенса — Джонсона, кропив’янка, бульозний пемфігус, фоточутливість, астма, анафілаксія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, пурпура, шкірні висипи, шкірний свербіж, кропив'янка, мультиформна еритема, бульозні реакції включаючи токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла) та синдром Стівенса — Джонсона; підвищене потовиділення, 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, пірексія.

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. 2 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 2 блістери в пачці, по 1 блістеру без вкладання у вторинну упаковку.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ТОВ Фармацевтична компанія «ФарКоС».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 08290, Київська обл., м. Ірпінь, смт. Гостомель, вул. Свято-Покровська, 360

Заявник. ТОВ Фармацевтична компанія «ФарКоС».

Місцезнаходження заявника. Україна, 03162, м. Київ, вул. Зодчих, 50-А.