

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AIDOL<sup>®</sup>

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

AIDOL<sup>®</sup>

### 2. Ποιοτική και Ποσοτική Σύνθεση:

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

Κάθε κουταλάκι του γλυκού ( 5 ml) πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 50 mg μεφαιναμικού οξέος.

Mefenamic acid ( C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>2</sub>-N ) : ( 2,3,-xylyl) anthranilic acid

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παρ. 6.1.

### 3. Φαρμακοτεχνική μορφή:

AIDOL<sup>®</sup> film coated tablets: Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

AIDOL<sup>®</sup> oral suspension: Πόσιμο εναιώρημα

### 4. Κλινικά στοιχεία:

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Χρόνιες φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, κ.λ.π).
- Εκφυλιστικές αρθροπάθειες περιφερικών αρθρώσεων και σπονδυλικής στήλης.
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, τενοντίτιδα, τραυματικές κακώσεις, κτλ.).
- Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.
- Δύναται να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας άνω των 6 μηνών σαν αντιπυρετικό για διάστημα έως και επτά (7) ημερών.
- Αντιμετώπιση κρίσεων ημικρανίας, οδοντικός πόνος, πόνος από τραύματα , μετεγχειρητικός πόνος.
  - Μηνορραγία, οφειλόμενη σε ορμονική δυσλειτουργία, ή παρουσία ενδομητρικής συσκευής 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. παρ. 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 εμμηνόρροιας 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.

**Παιδιά άνω των 6 μηνών σαν αντιπυρετικό, για διάστημα έως και 7 ημερες:** 5 mg/kg σωματικού βάρους, κάθε 6 ώρες.

#### 4.3 Αντενδείξεις:

- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους ή άλλες οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού όπως η ελκώδης κολίτις 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 με στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.
- Σε ασθενείς αλλεργικούς στο φάρμακο
- Στην κύηση και γαλουχία ( η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών δεν υπάρχει ακόμα μεγάλη εμπειρία, ( εκτός της ένδειξης του σαν αντιπυρετικό για παιδιά από 6 μηνών και άνω και για διάστημα έως και 7 ημέρες).
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα 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 βαριά 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 (βλέπε παρ. 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και καρδιαγγειακό).

Η ταυτόχρονη χρήση μεφαιναμικού οξέος και ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένων των αναστολέων του COX-2 πρέπει να αποφεύγεται

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 συμφορητική 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 μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο), τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. Οι ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο. 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 προετοιμασμένοι για την εμφάνιση τέτοιων ενεργειών, ακόμα και απουσία 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.

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 σε θεραπεία με μεφαιναμικό οξύ μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης 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 και 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.

#### 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 προυπάρχουσα 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 αν εμφανιστεί διάρροια ή γαστρεντερικά ενοχλήματα. Τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του μεφαιναμικού οξέος, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων των: φλεγμονή, 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 ακετυλοσαλικυλικό οξύ 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<sub>2</sub> αναστολλέων 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 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 βλενογόνου ή κάποιο άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

#### **Εργαστηριακές εξετάσεις:**

Μια ψευδώς θετική αντίδραση για χολή στα ούρα μπορεί να προκύψει με τη χρήση της δοκιμασίας του διάζο δισκίου, μετά από χορήγηση μεφαιναμικού οξέος. Αν 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 τη νεφρική λειτουργία στην προηγούμενη κατάσταση. Επειδή οι μεταβολίτες του μεφαιναμικού οξέος απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς, το φάρμακο δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένη νεφρική λειτουργία.

#### **Αιματολογικές Επιδράσεις:**

Το μεφαιναμικό οξύ μπορεί να εμποδίσει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και να επιμηκύνει το χρόνο

προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά.

### **Ηπατικές Επιδράσεις:**

Είναι δυνατόν να εμφανισθεί διαταραχή μιας ή περισσότερων εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας, η οποία μπορεί να είναι παροδική ή να επιδεινωθεί με τη συνέχιση της λήψεως του μεφαιναμικού οξέος. Ασθενείς με συμπτώματα ή σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή σε 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.

### **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 μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με τις λευκωματίνες του ορού και υπάρχει η πιθανότητα να εκτοπίσει από 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 (π.χ. βαρφαρίνη), σουλφονουλourίες, υδαντοΐνες ή σουλφοναμίδια.
- Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων προκαλεί πτώση του επιπέδου στο πλάσμα και της δραστηριότητας των τελευταίων. Επειδή ο συνδυασμός αυτός δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει θεραπευτικά πλεονεκτήματα, καλό θα είναι να μην χρησιμοποιείται.
- *Αντιυπερτασικά, περιλαμβανομένων των διουρητικών, των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) και των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II ( ΑΙΙΑ):* τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ( π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία), η συγχορήγηση ενός αναστολέα του ΜΕΑ ή ενός ΑΙΙΑ 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 ΑΙΙΑ, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο εμφάνισης αυτών των αλληλεπιδράσεων. Επομένως η συγχορήγηση 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 συγχορηγούμενης θεραπείας και κατόπιν σε τακτά διαστήματα.
- Άλλα αναλγητικά συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης. Συνιστάται η αποφυγή ή συγχορήγηση δυο ή περισσότερων ΜΣΑΦ ( συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης) καθώς μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Αντικαταθλιπτικά : Οι εκλεκτικοί αναστολέες επαναπρόσληψης σεροτονίνης ( SSRI) αυξάνουν τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμοραγίας
- Αμινογλυκοσίδες: Μείωση της νεφρικής λειτουργίας σε ευπαθή άτομα, μειωμένη απομάκρυνση των αμινογλυκοσιδών και αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.
- Αντισταθμιστικοί 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 αιμάθρωσης και αιματώματος σε HIV (+), αιμορροφιλικούς ασθενείς 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.

- Κυκλοσπορίνη: Λόγω της επίδρασής τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης, όπως η δικλοφενάκη, μπορεί 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 τη λήψη μifeπριστόνης.
- *Κορτικοστεροειδή*: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας
- Με τα αλκοολούχα ποτά αυξάνει ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό
- Ψευδώς θετική αντίδραση για το ουροχολιγόνο 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 Κύηση και Γαλουχία:**

*Χρήση κατά την κύηση:*

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. πρώιμη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου), η χρήση του μεφαιναμικού οξέος αντενδείκνυται κατά την κύηση. 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 ( βλέπε Παράγραφο 4.4.).

*Χρήση κατά τη γαλουχία:*

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

#### **4.7 Επίδραση 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 ασθενείς βεβαιωθεί ότι οι ικανότητες του δεν έχουν επηρεαστεί.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

**Διαταραχές του γαστρεντερικού:** 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 τη μείωση της δόσης και παύει με τη διακοπή της λήψεως.

Συχνές επίσης είναι η ναυτία με ή χωρίς έμετο και το κοιλιακό άλγος.

Γαστρεντερικές/ ήπατος- χοληφόρων, ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν : ανορεξία, αίσθημα καύσου, μετεωρισμός, εντεροκολίτις, κολίτις, επιδείνωση της νόσου του Crohn, στεατόρροια, χολοστατικός ίκτερος, ηπατίτις, παγκρεατίτις, ήπια ηπατική τοξικότητα, ηπατονεφρικό σύνδρομο, διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγική γαστρίτις, 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, πανκυτοπενία, απλαστική αναιμία και υποπλασία μυελού των οστών.

**Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος:** Αναφυλαξία

Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης: Δυσανεξία στη γλυκόζη σε διαβητικούς ασθενείς, υπονατρίαμια.

Ψυχιατρικές Διαταραχές : Νευρική κατάσταση, σύγχυση, κατάθλιψη, παραισθήσεις

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος : Άσηπτη μηνιγγίτιδα ( ειδικά σε ασθενείς με αυτοάνοσες διαταραχές, όπως συστηματικό ερυθρελαιώδη λύκο, μικτή 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 τα ΜΣΑΦ.

**Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ ( ιδιαιτέρως 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- βλέπε παρ. 4.4.).**

Αγγειακές Διαταραχές : Υπόταση

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

Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου, 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.

Γενικές Διαταραχές: Κόπωση, δυσφορία, πολυοργανική ανεπάρκεια, πυρεξία.

Παιδιατρικοί ασθενείς : Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης, υποθερμία.

#### **4.9 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:**

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Μετά από τυχαία υπερδοσολογία, θα πρέπει να προκληθεί έμετος ή να γίνει πλύση στομάχου και να ακολουθήσει χορήγηση ενεργού άνθρακα. Οι ζωτικές λειτουργίες θα πρέπει να ελέγχονται και να υποβοηθούνται.

Η αιμοδιύλιση δεν προσφέρεται, επειδή το μεφενάμικο οξύ και οι μεταβολίτες του συνδέονται σταθερά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μετά από λήψη υπερβολικής δόσης μεφενάμικου οξέος έχουν αναφερθεί επιληπτικοί σπασμοί, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, κώμα. Η υπερδοσολογία έχει προκαλέσει θανάτους.

### **5. Φαρμακολογικές ιδιότητες:**

**Κωδικός ATC: M01AG01**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

Το μεφενάμικο 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 μεφενάμικο οξύ αναστέλλει τη σύνθεση των προσταγλανδινών, ενώ φαίνεται ότι δεσμεύει και τους υποδοχείς τους.

#### **5.2 Φαρμακοκινητική**

#### Απορρόφηση:

Απορροφάται γρήγορα και ικανοποιητικά από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μετά από του στόματος χορήγηση 1 g 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 1 g μεφεναμικού οξέος, σε τέσσερις δόσεις ημερησίως, επιτυγχάνει μέγιστα επίπεδα στο αίμα της τάξης των 20 mcg/ml, έως τη δεύτερη ημέρα της χορήγησης.

#### Μεταβολισμός:

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

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

β) 3 καρβοξυλο-παράγωγο (μεταβολίτης 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.

#### Απέκκριση

Μετά από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση το 52-67% της δόσεως επανακτήθηκε στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο ή ως δυο μεταβολίτες. Στα κόπρανα ανακτήθηκαν εντός τριημέρου το 20-25 % της δόσεως, κυρίως ως ασύνδετος μεταβολίτης II.

Η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου απεκκρίνεται με τη μορφή γλυκουρονιδίων των μεταβολιτών του, ιδιαίτερα του μεταβολίτη I ( 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 το μεν μεφαιναμικό οξυ 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, για τους δε μεταβολίτες, 4-8 ώρες για το μεταβολίτη I και 2-12 ώρες για το μεταβολίτη II.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Επίμους στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι και 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 Φαρμακευτικές πληροφορίες:**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων:**

AIDOL<sup>®</sup> – Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο :

Δραστική Ουσία: Mefenamic Acid 500 mg/δισκίο.

Έκδοχα: Lactose monohydrate, Starch maize, Magnesium stearate.

Έκδοχα επικάλυψης Hypromellose (2910 5 cp E 464), Titanium dioxide E 171 Cl 77891 Ethyl cellylose (10 cp) Ethyl phtalate.

AIDOL<sup>®</sup> – Εναιώρημα πόσιμο:

Δραστική Ουσία: Mefenamic Acid 50 mg / 5 ml.

Έκδοχα: Polyvidone, Aluminium magnesium silicate, Hydrochloric acid, Sorbitol solution 70%, Sodium benzoate, Carmellose sodium, Glyconodelta lactone, Sodium hydroxide, Sucrose, Saccharin sodium, Banana flavor, Mint flavor, Ethanol, Water, Imitation Chocolate flavour, Anise flavour.

**6.2 Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή.

**6.3 Διάρκεια ζωής:**

Δισκία: 36 μήνες

Σιρόπι: 48 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:**

Το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία όχι ανώτερη των 25° C. Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου αυτό διατηρείται στο ψυγείο για 14 ημέρες.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

AIDOL® film coated tablets: Κουτί που περιέχει blister PVC / Αλουμινίου των 12 και 24 δισκίων. Στο κουτί περιλαμβάνονται και φύλλο με οδηγίες χρήσεως του φαρμάκου.

AIDOL® oral suspension: Κουτί που περιέχει γυάλινο καραμελέ φιαλίδιο των 125 ml με πώμα ασφαλείας και οδηγία χρήσης.

**6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού:**

Δεν είναι απαραίτητες.

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:**

**IASIS PHARMA**

Λεωφ.Φυλής 137, 134 51 Καματερό Αττικής.

Τηλ.: 210-6109080

**7. Αριθμός της άδειας κυκλοφορίας:**

AIDOL® δισκία: 19173/22-3-2010

AIDOL® εναιώρημα: 19173/22-3-2010

**8. Ημερομηνία της πρώτης άδειας / Ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας:**

Aidol® Δισκία: 10-2-92

AIDOL® Εναιώρημα: 2-2-95

**9. Ημερομηνία της (μερικής) αναθεώρησης του κειμένου: 29-3-2011**