

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mefenam 500 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg Mefenaminsäure.

Sonstiger Bestandteil: 32 mg Lactose, wasserfrei.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten.

Gelblich-beige, längliche Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von leichten bis mittelschweren

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

Mefenam 500 mg – Filmtabletten werden bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren angewendet.

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 nehmen je nach Schweregrad der Erkrankung 500 mg bis max. 1500 mg Mefenaminsäure pro Tag, aufgeteilt auf mehrere Einzeldosen.

Die genannte Tagesdosis soll nicht überschritten werden.

Bei der Behandlung der primären Dysmenorrhoe sollen Mefenam 500 mg - Filmtabletten mit dem Einsetzen der Menstruationsschmerzen verabreicht werden. Für Jugendliche unter 16 Jahren liegen in der symptomatischen Behandlung der primären Dysmenorrhoe keine Erfahrungen vor.

Anwendung bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4

Anwendung bei älteren Patienten (ab 65 Jahren)

Siehe Abschnitt 4.4

Kinder und Jugendliche (< 14 Jahre)

Kinder und Jugendliche von 10 – 13 Jahren nehmen je nach Schweregrad der Erkrankung 250 mg bis max. 750 mg Mefenaminsäure pro Tag, d.h. jeweils ½ Filmtablette, aufgeteilt auf mehrere Einzeldosen.

Für die Anwendung bei jüngeren Kindern stehen andere Mefenaminsäure-Darreichungsformen zur Verfügung (Suppositorien, Suspension zur oralen Anwendung).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtablette ist unzerkaut mit Flüssigkeit zu den Mahlzeiten einzunehmen. Alternativ kann man die Filmtablette zuerst in etwas Flüssigkeit zerfallen lassen. Die Flüssigkeit mit der zerfallenen Filmtablette muss unmittelbar vor der Einnahme gut vermischt werden.

Dauer der Anwendung

Grundsätzlich soll bei nichtsteroidalen Antirheumatika die niedrigste effektive Dosis über den zur Erzielung einer Symptomenkontrolle kürzest notwendigen Zeitraum erfolgen.

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)
- hereditäre Galactose-Intoleranz
- Lapp-Lactase-Mangel
- Glucose-Galactose-Malabsorption
- 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) Hemmern, ist zu vermeiden. Die Anwendung eines systemischen NSAR zusammen mit 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 kardiovaskuläre 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 Blutdruck, 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 Blutungen, Ulzeration und Perforation 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-Erkrankungen, Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien 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 abdominalen 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 Antikoagulantien

Die gleichzeitige Anwendung von NSAR einschließlich Mefenaminsäure und oralen Antikoagulantien erhöht das Risiko für gastrointestinale und nicht-gastrointestinale Blutungen und soll mit Vorsicht erfolgen. Zu den oralen Antikoagulantien gehören solche vom Warfarin/Cumarin-Typ sowie neuere orale Antikoagulantien (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 Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN) und generalisiertem bullösem fixem Arzneimittelexanthem (GBFDE) 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 ist Mefenaminsäure abzusetzen.

Unter Mefenaminsäure wurden Fälle von fixem Arzneimittelexanthem berichtet. Patienten mit einem Mefenaminsäure-assoziierten fixen Arzneimittelexanthem in der Vorgeschichte sollen nicht erneut mit Mefenaminsäure behandelt werden. Möglicherweise kann es zu einer Kreuzreaktivität mit anderen NSARs kommen.

Sonstige Warnhinweise

Wie bei anderen Prostaglandinsynthesehemmern gibt es Berichte über das Auftreten einer akuten interstitiellen Nephritis mit Hämaturie, Proteinurie bis hin zum seltenen nephrotischen Syndrom. Bei Langzeittherapie mit Mefenam sollten regelmäßige 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 Mefenam sollte die Therapie abgebrochen werden.

Bei Auftreten von Ausschlägen unter Mefenam 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.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (ca. 32 mg). Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen (siehe Abschnitt 4.3).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Mefenaminsäure beeinflusst die antithrombotische Wirkung von niedrig dosiertem Aspirin und kann somit die prophylaktische Behandlung von KV-Erkrankungen mit Aspirin beeinträchtigen.
- Mefenaminsäure verdrängt Warfarin aus seiner Proteinbindung und kann die Wirkung oraler Antikoagulantien verstärken. Daher ist bei gemeinsamer Anwendung von Mefenaminsäure mit oralen Antikoagulantien eine regelmäßige Kontrolle der Prothrombinzeit erforderlich.
- Das Risiko für gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen ist bei gleichzeitiger Gabe von Kortikoiden, Thrombozytenaggregationshemmern und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern erhöht.
- Die Methotrexattoxizität kann durch gleichzeitige Anwendung von Mefenam gesteigert werden, insbesondere bei Patienten, die hohe Methotrexatdosen erhalten.
- Harnuntersuchungen mit dem Diazotablettentest können falsche positive Werte für Gallenfarbstoff ergeben.
- Nichtsteroidale 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.
- Mefenam kann die Wirksamkeit von Blutdruckarzneimitteln (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.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Mefenam ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Mefenam ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Mefenam sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - Kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:

- Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher wird die Anwendung von Mefenam bei schwangeren Frauen im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon nicht empfohlen und ist im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

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, soll Mefenam während der Stillperiode nicht eingenommen 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, sollte 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 Ulzera, 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 der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

Sehr häufig (≥1/10)
 Häufig (≥1/100 bis <1/10)
 Gelegentlich (≥1/1 000 bis <1/100)
 Selten (≥1/10 000 bis <1/1 000)
 Sehr selten (<1/10 000)

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

<i>Systemorganklasse</i> <i>Häufigkeit</i>	<i>Nebenwirkung</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	

Systemorganklasse Häufigkeit	Nebenwirkung
Häufig Sehr selten Nicht bekannt	Eosinophilie Autoimmun-hämolytische Anämie*, Verminderung des Hämatokrits, Leukopenie, thrombozytopenische Purpura, Agranulozytose, Panzytopenie, aplastische Anämie und Knochenmarkshypoplasie Thrombozytenaggregationshemmung
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Es kann zu anaphylaktischen Reaktionen mit Bronchospasmen und Blutdruckabfall bis zum Schock kommen.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Selten Nicht bekannt	Glukoseintoleranz bei Diabetikern, Hyponatriämie Flüssigkeitsretention
Psychiatrische Erkrankungen	
Selten	Nervosität, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich Selten	Benommenheit, Aseptische Meningitis, verschwommenes Sehen, Krampfanfälle, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit
Augenerkrankungen	
Selten	Sehstörungen, Augenreizungen, reversibler Verlust des Farbsehens
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Selten	Ohrenschmerzen, Ohrensausen
Herzerkrankungen	
Selten	Herzklopfen, Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen	
Selten	Hypotonie, Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Nicht bekannt	Ödeme
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Selten	Asthma, Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig Gelegentlich Selten Nicht bekannt	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, abdominelle Schmerzen Anorexie, Sodbrennen, Flatulenz, Enterokolitis, Kolitis, gastrointestinale Ulcera mit und ohne Blutungen oder Perforation Steatorrhoe, Pankreatitis Gastrointestinale Entzündungen
Leber- und Gallenerkrankungen	
Selten	Gelbsucht, Hepatitis, hepatorenales Syndrom, mäßige Hepatoxizität, Leberfunktionsstörung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Selten Nicht bekannt	Angioödem, Larynxödem, Erythema multiforme, Gesichtsoedem, Schwitzen, Urtikaria, Hautausschlag, toxisch epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom Pruritus, Dermatitis exfoliativa, generalisiertes bullöses fixes Arzneimittelexanthem (GBFDE), fixes Arzneimittelexanthem (siehe Abschnitt 4.4)

Systemorganklasse Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Sehr selten	Dysurie, Hämaturie, Nierenversagen einschließlich Papillennekrose, tubulointerstitielle Nephritis, Nierenfunktionsstörung, Natrium- und Wasserretention, Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom
Nicht bekannt	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Nicht bekannt	Ödeme
Untersuchungen	
Nicht bekannt	Urobilinogen im Harn (falsch-positiv), Leberfunktionstest abnormal

** Diese Berichte stehen in Verbindung mit einer Behandlung mit Mefenaminsäure 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

Krampfanfälle, akutes Nierenversagen, Koma, Verwirrheitszustände, Vertigo, Halluzinationen, schwere gastrointestinale und zentralnervöse Symptome, Hautausschläge, allgemeine Blutungsneigung und Bewusstlosigkeit wurden im Zusammenhang mit einer Überdosierung von Mefenaminsäure berichtet. Überdosierungen haben zu Todesfällen geführt.

Patienten sollen nach einer Überdosierung mit NSARs symptomatisch und unterstützend behandelt werden. Spezifische Antidote existieren nicht. Bei Auftreten einer akuten Überdosierung können Erbrechen und/oder Magenspülung und/oder Aktivkohle in Abhängigkeit von der eingenommenen Menge und dem Zeitpunkt der Einnahme in Betracht gezogen werden. Vitalfunktionen und Wasser- und Elektrolythaushalt sollen überwacht und unterstützt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Mefenaminsäure wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach Verabreichung einer oralen Dosis von 1 g werden maximale Plasmaspiegel nach 1 – 4 Stunden gemessen. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden. 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 10-fache Menge der menschlichen Dosis verabreicht. Diese Studie zeigte verminderte Fruchtbarkeit und verzögerte Geburten bei den Ratten. Es wurden keine Anomalien der Föten in dieser Studie beobachtet, auch nicht in einer anderen Studie, in der Hunde die 10-fache 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 ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor. Mefenaminsäure wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose,
hochdisperses Siliciumdioxid,
Croscarmellose-Natrium,
Maisstärke,
Povidon K30,
Natriumdodecylsulfat,
Lactose wasserfrei,
Magnesiumstearat,
Macrogol 6000,
Hypromellose,
Talkum,
Eisenoxid (E 172),
Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC/PVDC - Blisterpackungen

Packungen zu 10, 30 und 60 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
8055 Graz
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-27496

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. März 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. Oktober 2013

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig