

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ponstan Forte 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg mefenaamihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen  
Vaaleankeltainen, soikea kalvopäällysteinen tabletti.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Nivelreuma, selkärankareuma, nivelrikko, nivelten seudun pehmytosavammat. Migreeni. Dysmenorrea ja menorragia. Hammaskirurgiset toimenpiteet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

*Aikuiset ja yli 14-vuotiaat:* Suositeltava hoidon aloitus on 1 tabletti (500 mg) kolmesti vuorokaudessa. Annos voidaan mahdollisesti pienentää 1 tablettiin (500 mg) kahdesti vuorokaudessa.

*Migreenin* hoitoon 1 tabletti (500 mg) ensioireiden ilmaantuessa. Tarvittaessa annos voidaan uusia, kuitenkin enintään 1 500 mg kokonaisannokseen.

*Nivelrikon* hoidossa ei Ponstan Forte -tabletteja, kuten muitakaan tulehduskipulääkkeitä, pidä käyttää jatkuvasti vaan oireiden mukaan jaksoteltuna, sillä tulehduskipulääkityksen on epäilty voivan pahentaa sairautta.

Mahdollisia maha-suolikanavan ärsytysoireita voidaan vähentää ottamalla lääke ruokailun yhteydessä.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4).

#### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäillä potilailla on lisääntynyt munuaisten vajaatoiminnan ja ruuansulatuskanavan haittojen riski.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta.

Aiemmin sairastettu ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.

Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, asetyylisalisyylihapolle, muille tulehduskipulääkkeille (eli NSAIDeille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maha-suolikanavan krooninen tulehdus.

Vaikea munuaisten ja maksan vajaatoiminta.

Valmiste on vasta-aiheinen viimeisen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.6).

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Mefenaamihappoa ei pidä käyttää yhdessä systeemisesti käytettävien tulehduskipulääkkeiden kanssa, mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit. Systeemisesti käytettävän tulehduskipulääkkeen ja toisen systeemisesti käytettävän tulehduskipulääkkeen samanaikainen käyttö saattaa lisätä maha-suolikanavan haavaumien ja verenvuotojen esiintyvyyttä.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruuansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

##### Iäkkäät potilaat

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2).

##### Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteiden kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikavaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella joidenkin tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä ja pitkäaikaiskäytössä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaista kohonnutta riskiä ei voida sulkea pois mefenaamihappoa koskevien tietojen perusteella. Tämän riskin suhteellinen suureneminen näyttää olevan samaa luokkaa potilailla, joilla on jokin tunnettu sydän- ja verisuonisairaus tai sen riskitekijöitä, ja potilailla, joilla näitä ei ole. Lähtötilanteen suuremman esiintyvyyden vuoksi riski valtimotukosten absoluuttisen ilmaantuvuuden suhteen voi kuitenkin olla suurempi potilailla, joilla on jokin tunnettu sydän- ja verisuonisairaus tai sen riskitekijöitä.

Mefenaamihappoa on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomia/vaikeahoitoista verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta, ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkeyhdistelmän määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

##### Kohonnut verenpaine

Kaikkien muidenkin tulehduskipulääkkeiden (eli NSAIDien) tavoin myös mefenaamihapon käyttö voi aiheuttaa verenpainetaudin ilmenemisen ensimmäistä kertaa tai pahentaa potilaalla jo olevaa

verenpainetauti. Kumpikin näistä voi myötävaikuttaa sydän- ja verisuonitapahtumien ilmaantumisen lisääntymiseen. Tulehduskipulääkkeiden (eli NSAIDien), mukaan lukien mefenaamihapon, käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on verenpainetauti. Verenpainetta on seurattava tarkoin mefenaamihappohoitoa aloittaessa ja koko hoidon ajan.

#### Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3), iäkkäillä potilailla tai alkoholia käyttävillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien, määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä, kortikosteroideja, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten suun kautta otettavista kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihiutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Ponstan Forte -tablettien käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

#### Ripuli

Jos potilaalla on ripulia, Ponstan Forte -tablettien annosta on pienennettävä tai lääkitys keskeytettävä. Joissakin tapauksissa, varsinkin iäkkäille potilaille, on ilmaantunut yleensä ripulista johtunutta dehydraatiota.

#### Ihohaittavaikutukset

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten lääkkeeseen liittyvää yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS), eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä, liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön, mukaan lukien mefenaamihappo. Potilaat ovat alttiimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ponstan Forte -tablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

#### Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoimintaa.

Mefenaamihappo, kuten muutkin syklo-oksigenaasi-inhibiittorit voivat olla munuaistoksisia tiloissa, jotka liittyvät vähentyneeseen munuaiseritykseen tai verivolyyymiin. Riski munuaistoksisuuden suhteen lisääntyy potentiaalisesti tilanteissa, joissa reniini-angiotensiinijärjestelmä stimuloituu kuten nestevajeessa. NSAID lääkkeet inhiboivat prostaglandiinisynteesiä syklo-oksigenaasin salpauksella, joka

myös johtaa vasokonstriktioon, jonka seurauksena voi syntyä munuaisten toiminnan heikkeneminen tiloissa, joissa esiintyy nestevajetta. Tästä voi olla seurauksena myös vakavampia munuaishaittoja.

Joissakin harvinaisissa tapauksissa tulehduskipulääkkeet, myös mefenaamihappo, voivat aiheuttaa interstitiaalisen nefriitin, glomeruliitin, papillanekroosin tai nefroottisen syndrooman.

Tulehduskipulääkkeet estävät munuaisten prostaglandiinisynteesin, joka tukee munuaisperfuusion säilymistä potilailla, joilla munuaisten verenvirtaus ja verimäärä ovat vähentyneet. Tulehduskipulääkkeen antaminen tällaisille potilaille voi jouduttaa selvää munuaisten dekompensoitua, jota tyypillisesti seuraa paluu hoitoa edeltäneeseen tilaan, kun tulehduskipulääkitys lopetetaan. Tällaisen reaktion riski on suurin potilailla, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, maksakirroosi, nefroottinen syndrooma ja selvä munuaissairaus sekä iäkkäillä potilailla. Tällaisia potilaita on seurattava tarkoin tulehduskipulääkityksen aikana.

#### Verivaikutukset

Yksinään annettuna Ponstan Forte ei vaikuta veren hyytymismekanismiin, mutta se saattaa pidentää hyytymisaikaa antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla. Yhteiskäytön aikana hyytymisaikaa on seurattava ja antikoagulantin annostusta muutettava tarpeen mukaan.

#### Käyttö suun kautta otettavien antikoagulanttien kanssa

Tulehduskipulääkkeiden, myös mefenaamihapon, ja suun kautta otettavien antikoagulanttien samanaikainen käyttö suurentaa maha-suolikanavan verenvuotojen ja muiden verenvuotojen vaaraa, joten samanaikaista lääkitystä on käytettävä varoen. Suun kautta otettavia antikoagulantteja ovat muun muassa varfariinin tai kumariinin tyypiset valmisteet sekä uudet suun kautta otettavat antikoagulantit (kuten apiksabaani, dabigatraani, rivaroksabaani). Antikoagulanttihoitoa ja INR-suhdelukua täytyy seurata niiden potilaiden osalta, jotka ottavat varfariinin tai kumariinin tyypistä antikoagulanttia (ks. kohta 4.5).

#### Muuta

Mefenaamihappo tai sen metaboliitit voivat aiheuttaa väärän positiivisen reaktion virtsan sappiväriainekokeessa.

Ponstan Forte voi muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin peittää bakteeri-infektioiden oireet ja löydökset.

Mefenaamihapon käyttö voi heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille (ks. kohta 4.6).

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Asetyyylisalisyylihappo: Mefenaamihappo häiritsee pieniannoksisen aspiriini-lääkityksen verihutaleiden aggregaatiota estävää vaikutusta ja saattaa siten haitata aspiriinin sydän- ja verisuonisairauksia ehkäisevää hoitovaikutusta.

Kortikosteroidit: lisääntynyt ruansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit: tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4). Mefenaamihappo syrjäyttää varfariinia plasman proteiinidoksista, mikä pidentää hyytymisaikaa. Siksi hyytymisaikaa on seurattava huolellisesti mefenaamihapon ja suun kautta annettavien antikoagulanttien yhteiskäytön aikana.

Verihutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): lisääntynyt ruansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Muut tulehduskipulääkkeet: Ponstan Forte -lääkityksen kanssa ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti muita tulehduskipulääkkeitä (NSAID) eikä salisylaatteja, koska yhteiskäyttö suurentaa maha-suolikanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä (synergistinen vaikutus).

Litium: Plasman litiumpitoisuutta on seurattava, kun Ponstan Forte -hoito aloitetaan, hoidon aikana ja kun hoito keskeytetään, sillä tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön on raportoitu suurentavan plasman litiumpitoisuutta.

Metotreksaatti: Varovaisuutta on noudatettava metotreksaatin samanaikaisessa annossa tulehduskipulääkkeiden (myös mefenaamihapon) kanssa, koska tulehduskipulääkkeet voivat suurentaa plasman metotreksaattipitoisuutta eritoten potilailla, jotka käyttävät metotreksaattia suurina annoksina.

Takrolimuusi: Tulehduskipulääkkeiden anto yhdessä takrolimuusin kanssa voi suurentaa munuaistoksisuuden riskiä.

Siklosporiini: Siklosporiinin munuaistoksisuus saattaa lisääntyä tulehduskipulääkityksen, kuten mefenaamihappohoidon, yhteydessä. Siksi munuaisten toimintaa on seurattava näiden valmisteiden samanaikaisen käytön aikana.

Diabeteslääkkeet: Suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden vaikutusten on ilmoitettu muuttuvan potilailla, jotka käyttävät myös tulehduskipulääkkeitä. Siksi varovaisuutta on noudatettava mefenaamihapon annossa potilaille, jotka käyttävät insuliinia tai suun kautta otettavia diabeteslääkkeitä.

Verenpainelääkkeet: Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden, kuten ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien ja beetasalpaajien tehoa, mikä on huomioitava myös Ponstan Forte -hoidon aikana.

Syklo-oksigenaasin estäjän samanaikainen anto ACE:n estäjän tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja/tai diureettien kanssa potilaalle, jonka munuaistoiminta on heikentynyt (esim. kuivuneet potilaat ja iäkkäät potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt), saattaa heikentää munuaistoimintaa entisestään ja aiheuttaa esimerkiksi akuutin munuaisten vajaatoiminnan, joka on yleensä korjaantuva. Näiden yhteisvaikutusten mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilas saa samanaikaisesti mefenaamihappoa ja ACE:n estäjää tai angiotensiini II -reseptorin salpaajaa ja/tai diureettia.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Hedelmällisyys

Vaikutusmekanismiin perustuen tulehduskipulääkkeiden käyttö voi mahdollisesti lykätä tai estää munarakkulan repeämää. Tämä on mahdollisesti liittynyt joidenkin naisten palautuvaan infertiliteettiin. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi ja joille tehdään fertiliteettitutkimuksia, tulehduskipulääkkeiden, kuten mefenaamihapon, lopettamista on harkittava.

##### Raskaus (ks. myös kohta 5.3)

Valmisteen raskaudenaikaisesta käytöstä ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Siksi tätä valmistetta saa käyttää raskausaikana vain, jos mahdollinen hyöty äidille arvioidaan suuremmaksi kuin mahdolliset riskit sikiölle. Ei tiedetä, läpäiseekö mefenaamihappo tai sen metaboliitit istukan. Tämän lääkeaineryhmän (prostaglandiinisynteesin estäjät) valmisteilla on kuitenkin sellaisia vaikutuksia sikiön verenkiertoelimestöön (esim. valtimotiehyeen ennenaikainen sulkeutuminen), ettei mefenaamihapon käyttöä raskaana oleville naisille suositella, ja sitä ei tule käyttää kolmannen raskauskolmanneksen aikana. Mefenaamihappo estää prostaglandiinisynteesiä, joten se voi raskauden loppuvaiheissa annettuna pitkittää raskautta ja haitata synnytystä.

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon riskiä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen.

Mefenaamihapon käyttö kahden ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana tulee välttää, ellei lääkäri katso käyttöä välttämättömäksi. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää mefenaamihappoa, hänen tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Tulehduskipulääkkeiden käyttö toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriön, joka voi johtaa lapsiveden määrän vähenemiseen tai vaikeissa tapauksissa lapsiveden niukkuuteen. Tällaisia vaikutuksia voi ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja ne ovat tavallisesti korjaantuvia. Mefenaamihapolla hoidettavia toisella raskauskolmanneksella olevia naisia on seurattava tarkoin lapsiveden määrän suhteen. Mefenaamihappoa ei tule käyttää kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

#### Imety

Ponstan Forte -tabletteja ei pidä käyttää imetyksen aikana, koska mefenaamihappo kulkeutuu pieninä määrinä äidinmaitoon ja voi vaikuttaa imeväisen verenkiertoelimistöön.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ponstan Forte -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

*Sydän ja verisuonisto:* Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä ja pitkäaikaiskäytössä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

*Ruuansulatuselimistö:* gastrointestinaalinen tulehdus, gastrointestinaalinen verenvuoto, gastrointestinaalinen haava, gastrointestinaalinen perforaatio

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruuansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruuansulatuskanavan verenvuotoja voi ilmetä. Nämä voivat joskus olla hengenvaarallisia – etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Melko harvinaiset: rasvaripuli, haimatulehdus, ruokahaluttomuus, enterokoliitti ja koliitti. Harvemmin on todettu gastriittia.

Ripuli lievittyy yleensä, kun annosta pienennetään, ja loppuu nopeasti, kun hoito lopetetaan. Jotkut potilaat eivät ehkä pysty jatkamaan hoitoa.

*Iho ja ihonalainen kudokset:* Angioedeema, kurkunpään turvotus, erythema multiforme, hikoilu, kutina, nokkosihottuma, ihottuma, kasvojen turvotus, eksfoliatiivinen dermatiitti. Rakkuloivat ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, ovat hyvin harvinaisia.

*Maksa ja sappi:* Kolestaattinen ikterus, maksatulehdus, hepatorenaalinen oireyhtymä, lievä maksatoksisuus.

*Veri ja imukudos:* Autoimmuuni hemolyyttinen anemia, pienentynyt hematokriitti, leukopenia, eosinofilia, trombosytopeeninen purppura, agranulosytoosi, pansytopenia, aplastinen anemia, luuytimen hypoplasia, verihitaleiden aggregaation estyminen.

*Immuunijärjestelmä:* Anafylaksi.

*Aineenvaihdunta ja ravitseminen:* Glukoosi-intoleranssi diabeetikoilla, hyponatremia, nesteretentio.

*Psyykkiset häiriöt:* Hermostuneisuus.

*Hermosto:* Aseptinen meningiitti, uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky, näön hämärtyminen, kouristukset, unettomuus.

*Silmät:* Silmän ärsytys, korjaantuva värinäön menetys.

*Kuulo- ja tasapainoelin:* Korvakipu.

*Sydän:* Sydämentykytyks.

*Verisuonisto:* Hypotensio, hypertensio.

*Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:* Astma, hengenahdistus.

*Munuaiset ja virtsatiet:* dysuria, hematuria, munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien papillanekroosi ja tubulointerstitiaalinen nefriitti, glomerulonefriitti, nefroottinen oireyhtymä.

*Yleisoireet:* Edeema

*Tutkimukset:* Urobilinogeeni virtsassa (väärää positiivisia tuloksia), poikkeavat maksa-arvojen tulokset

## **Pediatriiset potilaat**

*Yleisoireet:* Hypotermia.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

**Hoito:** Tarvittaessa mahahuuhtelu ja lääkehiilen anto. Elintoimintojen seuranta ja ylläpito.

Hemodialyysistä ei ole merkittävää hyötyä, koska mefenaamihappo ja sen metaboliitit kiinnittyvät lujasti plasman proteiineihin.

Mefenaamihapon yliannostuksen yhteydessä on raportoitu kouristuskohtauksia, munuaisten akuuttia vajaatoimintaa, koomaa, sekavuustiloja, huimausta ja hallusinaatiota. Yliannostus on johtanut myös kuolemaan.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: fenamaatit, ATC-koodi: M01AG01

Mefenaamihappo on ei-steroidirakenteinen lääkeaine, jolla on anti-inflammatorinen, antipyreettinen ja analgeettinen vaikutus.

Tulehduksen oireet ja kipureseptorien herkistyminen mekaaniselle ja kemialliselle ärsytykselle johtuvat suurelta osin prostaglandiineista (PG). Prostaglandiinien on todettu olevan keskeisiä myös dysmenorrean synnyssä. Kuukautisvuodon aikana endometriumin prostaglandiinipitoisuus suurenee ja prostaglandiinisynteesin aktiivisuus lisääntyy. Kuukautisveren suuri PG-pitoisuus johtaa kivuliaisiin kohdun kouristuksiin. Suuri määrä prostaglandiineja voi myös imeytyä verenkiertoon kuukautisten aikana, mikä ilmeisesti aiheuttaa dysmenorrean muut oireet. Prostaglandiinit kuuluvat niihin vasoaktiivisiin aineisiin, jotka migreenissä aiheuttavat kivuliaan vasodilaation.

Mefenaamihapon vaikutus perustuu prostaglandiinien synteesin estoon. Se vaikuttaa kudoksissa jo oleviin prostaglandiineihin antagonistisesti salpaamalla prostaglandiinireseptoreita.

Ponstan Forte -valmisteen on osoitettu vähentävän kuukautisvuodon määrää.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Kun aikuiselle annetaan 1 g mefenaamihappoa suun kautta, plasman huippupitoisuus, 10 mikrog/ml, saavutetaan 1–4 tunnin kuluessa annostelusta. Puoliintumisaika on 2 tuntia. Toistuvassa annostelussa pitoisuudet plasmassa ovat verrannollisia annoksen suuruuteen eikä lääkeaine kumuloidu. Kun annostus on 1 g neljä kertaa vuorokaudessa, plasman huippupitoisuus, 20 mikrog/ml, saavutetaan annostelua seuraavana päivänä.

#### Jakautuminen

Mefenaamihappo sitoutuu laajasti plasman proteiineihin.

#### Biotransformaatio

Mefenaamihappo metaboloituu pääasiassa maksassa sytokromi P450 CYP2C9 -entsyymien välityksellä. Jos potilaan CYP2C9-metabolian tiedetään tai epäillään aiemman CYP2C9-substraattien käyttökokemuksen perusteella olevan hidas, hänelle on annettava mefenaamihappoa varoen, sillä näiden substraattien pitoisuus plasmassa voi olla poikkeavan suuri heikentyneen puhdistuman vuoksi.

#### Eliminaatio

Suun kautta annetun kerta-annoksen jälkeen 52–67 % annoksesta erittyi virtsaan joko muuttumattomana tai toisena mefenaamihapon kahdesta metaboliitista. Kolme päivää kestäneissä erittymistutkimuksissa 20–25 % annoksesta erittyi ulosteeseen pääasiassa konjugoitumattomana metaboliitti II:na.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun rotille annettiin enintään 10-kertainen annos ihmiselle annettavaan annokseen verrattuna, niiden hedelmällisyys heikkeni, synnytys myöhentyi ja jälkeläisten eloonjääneisyys vieroitusajaksi asti.



tarkasteltuna väheni. Tässä tutkimuksessa sikiöillä ei havaittu epänormaaliuksia, kuten ei toisessakaan tutkimuksessa, jossa koirille annettu annos oli 10-kertainen verrattuna ihmisen annokseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa  
Maissitärkkelys  
Metyyliselluloosa  
Natriumlauryylisulfaatti  
Piidioksidi, vedetön, kolloidinen  
Magnesiumstearaatti  
Talkki  
Hypromelloosi  
Makrogoli 6000  
Vanilliini  
Titaanidioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

50 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

8363

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.6.1982

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 14.11.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.9.2020