KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PONSTAN FORTE 500 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 500 mg mefenamik asit

Yardımcı maddeler:
Sodyum lauril sülfat (E487) …….2,5 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.
Açık sarı renkte, bir yüzü yazısız, diğer yüzü "Ponstan Forte" yazılı, çentiksiz, oval, bikonveks film kaplı tablettir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Mefenamik asit;

- Romatizmal hastalıklara eşlik eden akut ve kronik ağrılarda,
- Kas ve vertebral kolonun ağrılı durumlarında,
- Travma sonrası postoperatif ağrı şişlik ve inflamasyon durumunda,
- Primer dismenoreye eşlik eden ağrılarda,

semptomatik tedavide endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PONSTAN FORTE kullanılmasına karar verilmeden önce potansiyel yarar ve riskler ile diğer tedavi seçenekleri dikkatlice gözden geçirilmelidir. Her bir hastanın tedavi edilme hedeflerine uygun olacak şekilde, etkili olan en düşük doz en kısa süreyle kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

PONSTAN FORTE bir miktar sıvı ile yemeklerle beraber bütün olarak yutulmalıdır.

Erişkinlerde ve 14 yaşın üstündeki adolesanlarda genel dozlama günlük olarak çoklu dozlar halinde 500 mg olup hastalığın ciddiyetine bağlı olarak maksimum doz 1500 mg mefenamik asittir. Günlük maksimum doz aşılmamalıdır.

Primer dismenore tedavisinde PONSTAN FORTE menstrüasyon ağrısı başlarken uygulanmalıdır. 16 yaşından küçük adolesanlarda primer dismenorenin semptomatik tedavisi ile ilgili PONSTAN FORTE deneyimi bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Ciddi böbrek ve karaciğer hastalığında kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Mefenamik asitin 14 yaşından büyük adolesanlarda ağrı tedavisinde günde üç kez 500 mg dozunda etkili olduğu bildirilmiştir. 14 yaşın altında kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı bireylerde istenmeyen etki sıklıklarının yüksek olması nedeni ile düşük dozda ve kısa süreli tedavi önerilmektedir. Bazen akut böbrek yetersizliğine de yol açan böbrek fonksiyonunda bozukluk bildirilmiştir. Yaşlı ya da işlev kaybı olan hastaların ülserasyon ya da kanamayı başka bireyler kadar iyi tolere edemediği anlaşılmaktadır, spontan ölümcül gastrointestinal (Gİ) olayların çoğu bu hasta popülasyonunda bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4). PONSTAN FORTE dehidrasyonu ve böbrek hastalığı olan yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Yaşlı hastaların (65 yaş ve üzeri) tedavisinde kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Mefenamik asit ve ürünün içindeki bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık göstermiş hastalarda kullanılmamalıdır.

Mefenamik asit; astım, alerjik rinit, ürtiker geçirmiş ya da asetilsalisilik asit veya diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçları (NSAİİ) aldıktan sonra alerjik tipte reaksiyonlar gösteren hastalara verilmemelidir. Bu tip hastalarda NSAİİ'lere karşı şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaktik benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Hemorajik diyatezli hastalarda kullanımı kontrendikedir.

Mefenamik asit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, aktif olarak ya da geçmişinde peptik ve/veya intestinal ülserasyon olan hastalarda veya üst Gİ kanama ya da önceki bir NSAİİ tedavisine bağlı perforasyon olan hastalarda kontrendikedir.

Böbrek hastalığı öyküsü veya böbrek fonksiyon bozukluğu mevcut olan hastalarda kontrendikedir.

Kalp yetmezliği ve hepatik disfonksiyon mevcut olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4).

Hematopoetik sistem hastalığı olanlarda kullanımı kontrendikedir.

Koroner arter bypass ameliyatında perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Hamileliğin son 3 aylık döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler risk

•NSAİİ'ler, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme risklerinde ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilirler. Bu risk kullanım süresiyle birlikte artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalıkla ilgili risk faktörü taşıyan hastalarda bu risk en yüksek düzeydedir (Bkz. Uyarılar ve Klinik Çalışmalar).

•PONSTAN FORTE'un, koroner arter bypass greft (CABG) operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi ve sonrası ağrı kesici olarak kullanılması kontrendikedir (Bkz. Uyarılar).

Gastrointestinal Risk

•NSAİİ'ler, kanama, ülser, mide ya da bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal advers etkilerle ilgili riskte ölümcül olabilecek yan etkilere sebep olabilir. Bu etkiler, kullanım sırasında her an, uyarıcı semptomlar göstermeden ortaya çıkabilir. Ciddi gastrointestinal etkiler için yaşlılar en büyük risk grubunu oluşturur (Bkz. Uyarılar).

İstenmeyen etkiler, tüm hastalarda, semptomları kontrol etmek için gereken en kısa sürede gerekli en düşük etkili doz kullanılarak minimize edilebilir.

Sistemik aspirin olmayan NSAİİ'lerin, siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri dahil olmak üzere, mefenamik asit ile birlikte kullanımınlarından kaçınılmalıdır. Sistemik farklı iki NSAİİ'nin birlikte kullanılması gastrointestinal ülser ve kanama sıklığını arttırabilir.

Uyarılar

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Çeşitli COX-2 seçici ve seçici olmayan NSAİİ'lerle üç yıla kadar süreyle yapılan klinik çalışmalarda, ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olaylan, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde ölümcül olabilecek artışlar olduğu gösterilmiştir. COX-2 seçici ve seçici olmayan bütün NSAİİ'ler aynı riski taşıyabilir. Bilinen bir KV hastalığı olan ya da KV hastalık için risk faktörleri taşıyan hastalar daha büyük risk altında olabilir. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda advers KV olaylar ile ilgili potansiyel riski en aza indirmek için, etkili olan en düşük dozlar mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar, daha öncesinde KV semptomlar görülmemişse bile bu tip durumların gelişimine karşı her zaman hazırlıklı olmalıdır.

Hasta ciddi KV toksisite işaretleri ve/veya semptomları ve atılması gereken adımlar hakkında bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.3). Eş zamanlı aspirin kullanımının NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olaylar ile ilgili artmış riski azalttığına dair tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır.
Aspirinin NSAİİ ile eş zamanlı kullanılması, ciddi Gİ olaylarla ilgili riski artırmaktadır (bkz. Gİ etkiler).
Koroner arter bypass grefti (KABG) cerrahisinden sonraki ilk 10-14 gün içinde görülen ağrının tedavisinde COX-2 seçici NSAİİ kullanımının araştırıldığı, kontrollü olarak gerçekleştirilen iki büyük klinik çalışmada, miyokard enfarktüsü ve inme insidansının arttığı saptanmıştır (bkz. Bölüm 4.3).

Hipertansiyon:
Bütün NSAİİ'lerde olduğu gibi, mefenamik asit de hipertansiyon başlangıcına ya da önceden var olan hipertansiyonun ilerlemesine neden olabilir. Her ikisi de KV olay insidansını yükseltebilir. Tiazidler ya da loop diüretikler alan hastalarda NSAİİ kullanımı, bu tedavilere yanıtın bozulmasına neden olabilir. Mefenamik asit dahil tüm NSAİİ'ler, hipertansiyonlu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Kan basıncı, mefenamik asit tedavisi başlangıcında ve tedavi süresince yakından gözlenmelidir.

Kontrol edilemeyen hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, periferik arteriyel okluzif hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar tedavinin yararlarına karşılık potansiyel riski dikkatlice değerlendirildikten sonra mefenamik asit ile tedavi edilmelidir.

Benzer değerlendirme KV risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara kullanımı) olan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de yapılmalıdır.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:
Prostaglandin sentezini inhibe eden diğer ilaçlar gibi, mefenamik asit dahil NSAİİ kullanan bazı hastalarda sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. Bu nedenle, bozulmuş kalp fonksiyonu ya da sıvı tutulması sebebiyle kötüleşen veya sıvı tutulmasına yol açabilecek rahatsızlığı olan hastalarda mefenamik asit dikkatle kullanılmalıdır.

Gastrointestinal etkiler- ülserasyon, kanama ve perforasyon riski:
Mefenamik asit dahil tüm NSAİİ'ler, inflamasyon, kanama, ülserasyon ve mide, ince bağırsak veya kalın bağırsak perforasyonu gibi öldürücü ciddi Gİ advers olaylara sebep olabilir. NSAİİ kullanan hastalarda bu ciddi advers etkiler her an, hiçbir uyarıcı semptom göstermeden ortaya çıkabilir. NSAİİ tedavisinde, ciddi üst Gİ advers etkiler gelişen beş hastadan sadece birinde semptomlar ortaya çıkmaktadır. NSAİİ kaynaklı üst Gİ ülserler, şiddetli kanamalar ya da perforasyon; 3-6 aydır tedavi edilen hastaların %1'inde, bir yıldır tedavi edilen hastaların %2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilimler kullanım süresi uzadıkça devam eder ve tedavi süresince herhangi bir anda ciddi Gİ olayların gelişme olasılığı artar. Ancak, kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

NSAİİ'ler, ülser ya da gastrointestinal kanama geçmişi olan hastalarda son derece dikkatle kullanılmalıdır. NSAİİ kullanan ve peptik ülser hastalığı ve/veya Gİ kanama geçmişi olan hastalarda, bu risklerden hiçbirini taşımayan hastalara kıyasla Gİ kanama gelişme olasılığı 10 kattan daha fazladır.

NSAİİ'lerle tedavi edilen hastalarda Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler arasında eş zamanlı oral kortikosteroid ya da varfarin gibi antikoagülanların kullanımı, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile tedavi, aspirin kullanımı, uzun süreli NSAİİ tedavisi, sigara/alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması yer almaktadır.
Ölümcül Gİ olaylarla ilgili spontan bildirimler en çok yaşlı ve güçten düşmüş hastalarda gerçekleşmektedir; bu nedenle bu popülasyonu tedavi ederken özel dikkat gösterilmelidir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda advers Gİ olaylar ile ilgili potansiyel riski en aza indirmek için, etkili olan en düşük dozlar mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hastalar ve hekimler NSAİİ tedavisi sırasında görülebilecek Gİ ülserasyon ve kanama risklerine karşı dikkatli olmalı ve ciddi bir Gİ advers olaydan şüphelenildiğinde acilen yeni bir değerlendirme ve tedavi başlatmalıdır. Bu da, ciddi Gİ advers olay olasılığı ortadan kaldırılana kadar NSAİİ kullanımına ara verilmesini kapsamalıdır. Yüksek risk altındaki hastalar için, NSAİİ'leri içermeyen alternatif tedavi şekilleri düşünülmelidir.

Gİ hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) geçmişi olan hastalarda, bu hastalıkların alevlenme ihtimalinden dolayı NSAİİ'ler dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Renal etkiler:
Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve başka renal hasarlara neden olmuştur. Mefenamik asit dahil NSAİİ'ler, seyrek olarak, interstisyel nefrit, glomerülit, papiler nekroz ve nefrotik sendroma sebep olabilirler. Ayrıca renal perfüzyonun idamesinde renal prostaglandinlerin kompansatuar rolünün söz konusu olduğu hastalarda renal toksisite görülmüştür. Bu hastalarda, NSAİİ'lerin kullanımı, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağımlı azalmalara neden olabilir. NSAİİ, renal kan akışında ve kan hacminde azalma gözlenen hastaların renal perfüzyonun sağlanmasında destekleyici rol oynayan renal prostaglandin sentezini inhibe eder. Bu hastalarda, NSAİİ kullanımı overt renal dekompansasyonu hızlandırabilir, NSAİİ kullanımının durdurulmasından sonra, bunu genellikle tedavi öncesi duruma dönme takip eder. Konjestif kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom ve şiddetli renal hastalığı olan kişiler, diüretik ve ADE inhibitörleri kullanan hastalar ve yaşlılar bu tip reaksiyonlarda yüksek risk altındadırlar. Bu tip hastalar NSAİİ'ler ile tedavi edilirken dikkatli gözlenmelidir.

Mefenamik asit, metabolitleri primer olarak böbreklerden atıldığından, böbrek fonksiyonu anlamlı derecede bozulmuş hastalara verilmemelidir.

İlerlemiş renal hastalık:
Mefenamik asitin ilerlemiş renal hastalığı olan hastalarda kullanımı ile ilgili olarak kontrollü klinik çalışmalardan elde edilmiş herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş renal hastalığı olan hastalarda mefenamik asitin kullanımı tavsiye edilmemektedir. Eğer kullanımı zorunlu ise, hastanın renal fonksiyonunun yakından takip edilmesi tavsiye edilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Mefenamik asite daha önce bilinen maruziyeti bulunmayan hastalarda, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir.

Mefenamik asit, aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan hastalarda ya da aspirin veya diğer NSAİİ'leri aldıktan sonra şiddetli, ölümcül bronkospazm geçiren hastalarda görülür (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Anafilaktoid reaksiyonların meydana geldiği durumlarda acil yardım istenmelidir.

Oral antikoagülan ilaçlarla birlikte kullanımı:
Mefenamik asit dahil NSAİİ'ler ile oral antikoagülanların birlikte kullanımı Gİ veya Gİ olmayan kanama riskini arttırdığından dolayı dikkat edilerek verilmelidir. Oral antikoagülanlar, varfarin/kumarin tipi ve yeni geliştirilen oral antikoagülanları (ör: apiksaban, dabigatran, rivaroksaban) içerir. Varfarin/kumarin tipi antikoagülan kullanan hastalarda antikoagülasyon/INR izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Deri etkileri:
Mefenamik asit dahil NSAİİ'lerin kullanımına ilişkin çok seyrek olarak, bazıları ölümcül olmak üzere, eozinofili ile birlikte ilaç döküntüsü ve sistemik semptomlar (DRESS sendromu), eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (TEN) ve jeneralize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu gibi ciddi deri reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu durumlar herhangi bir belirti vermeden ortaya çıkabilir. Hastalar tedavi başlangıcında daha yüksek risk altındadır; en önemli vakalar tedavinin ilk ayında görülür. Hastalar deride görülebilecek önemli semptomlar konusunda bilgilendirilmeli ve döküntü, mukozal lezyon ya da herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk meydana geldiğinde mefenamik asit kullanımı durdurulmalıdır.

Mefenamik asit kullanımı ile fiks ilaç erüpsiyonu vakaları bildirilmiştir.
Mefenamik asitle ilişkili fiks ilaç erüpsiyonu öyküsü olan hastalarda tekrar kullanılmamalıdır.
Diğer NSAİİ'ler ile potansiyel çapraz reaktivite oluşabilir.

Gebelik:
Geç gebelik döneminde, ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olduğundan diğer NSAİİ'ler gibi mefenamik asitin kullanımından da kaçınılmalıdır.

SLE (Sistemik Lupus Eritematozus) ve karışık bağ dokusu hastalığı:
SLE ve karışık bağ dokusu rahatsızlıklarında aseptik menenjit riski artışı olabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Önlemler

Genel:
Mefenamik asit kortikosteroidlerin yerine ya da kortikosteroid eksikliğinin tedavisinde kullanılamaz. Korktikosteroidlerin ani olarak bırakılması hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süredir kortikosteroid tedavisi gören hastalarda kortikosteroidlerin kesilmesine karar verilmesi durumunda, tedavi kademeli bir şekilde azaltılarak sona erdirilmelidir.

Mefenamik asitin [ateş ve] inflamasyonu azaltıcı farmakolojik aktivitesi, bu tanısal belirtilerin, enfeksiyöz olmadığı varsayılan ağrılı durumların komplikasyonlarının saptanmasındaki yararlılığını azaltabilir.

Hepatik etkiler:
Mefenamik asit de dahil olmak üzere NSAİİ kullanan hastaların %15'inde sınır düzeylere yükselmiş bir ya da daha fazla karaciğer testi ortaya çıkabilir. Tedavinin devam ettirilmesiyle, bu yükselme artabilir, değişmeden kalabilir ya da geçici olabilir.
NSAİİ'lerle yapılan klinik çalışmalardaki hastaların aşağı yukarı %1'inde ALT ya da AST değerlerinde (yaklaşık olarak normal aralığın üst limitinin 3 katı ya da daha yüksek) göze çarpan artışlar bildirilmiştir. Buna ek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve hepatik bozukluğu da kapsayan ve bazıları ölümle sonuçlanan şiddetli hepatik reaksiyonlar bildirilmiştir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğunu işaret eden semptomları ve bulguları olan hastalar ya da anormal karaciğer test sonuçları olan hastalar, mefenamik asit tedavisi sırasında daha ağır bir karaciğer reaksiyonu gelişmesine karşın değerlendirilmelidir. Anormal karaciğer testleri devam ederse ya da kötüleşirse, klinik bulgular ve semptomlar karaciğer hastalığı gelişimi ile tutarlı ise ya da sistemik belirtiler ortaya çıkarsa (örn. eozinofili, döküntü vb.) mefenamik asit kesilmelidir.

Hematolojik etkiler:
Mefenamik asit de dahil olmak üzere NSAİİ'leri kullanan hastalarda bazen anemi görülmektedir. Bunun sebebi sıvı tutulumu, gizli ya da şiddetli Gİ kan kaybı ya da eritropoez üzerinde henüz tamamen tanımlanmamış bir etkiden kaynaklanabilir. Mefenamik asit de dahil olmak üzere NSAİİ'leri uzun süreli kullanan hastaların herhangi bir anemi belirtisi göstermeleri durumunda hemoglobin ya da hematokrit değerlerini kontrol ettirmeleri gerekir. NSAİİ'ler, trombosit agregasyonunu inhibe edebilir ve bazı hastalarda protrombin zamanını uzatabilir (bkz. Bölüm 4.5). Aspirinin tersine, trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri daha az miktarda, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Koagülasyon bozuklukları olan veya antikoagülan kullananlar gibi trombosit fonksiyon değişikliğinden olumsuz etkilenebilecek hastalar, mefenamik asit kullanımı sırasında dikkatle takip edilmelidir.

Solunum bozuklukları:
Daha öncesinde bronşiyel astım hikayesi veya bronşiyel astımı olan hastaların dikkatli kullanımını gerektirir. NSAİİ'lerin bu tip hastalarda bronkospazmı tetiklediği bildirilmiştir.

Önceden Mevcut Olan Astım:
Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı ile ölümcül olabilen şiddetli bronkospazm ilişkilendirilmiştir. Aspirine duyarlı hastalarda, aspirinle diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazmı da kapsayan çapraz reaktiflik bildirilmiş olduğundan, mefenamik asit bu tip aspirin duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalı ve daha önceden astımı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer Uyarılar:
Hastalar bir NSAİİ ile tedaviye başlamadan önce ve devam eden terapi süresince periyodik olarak aşağıdaki bilgilerden haberdar edilmelidir. Hastalar ayrıca verilen her reçeteye eşlik eden NSAİİ İlaç Kılavuzunu okumaya yönlendirilmelidir.

1. PONSTAN FORTE diğer NSAİİ'ler gibi, miyokard enfarktüsü ve inme gibi hastaneye yatış ve hatta ölümle sonuçlanabilecek ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir. Her ne kadar ciddi KV olaylar semptomsuz olabiliyor olsa da, hastalar, göğüs ağrısı, nefes darlığı, güçsüzlük ve telaffuzda kayma gibi ciddi KV olaylarda olan işaretler ve semptomlar ve atılması gereken medikal adımlar hakkında bilgilendirilmelidir Hasta bu durumun takibinin önemi hakkında uyarılmalıdır (bkz. Uyarılar, Kardiyovasküler etkiler).
2. PONSTAN FORTE diğer NSAİİ'ler gibi, Gİ rahatasızlığa ve nadiren ülser ve kanama gibi hastaneye yatış ve hatta ölümle sonuçlanabilecek ciddi Gİ yan etkilere sebep olabilir. Her ne kadar ciddi Gİ olaylar semptomsuz olabiliyor olsa da, hasta, epigastrik ağrı, dispepsi, melena, hematemez gibi ciddi Gİ olaylarda olan işaretler ve semptomlar ve atılması gereken medikal adımlar hakkında bilgilendirilmelidir Hasta bu durumun takibinin önemi hakkında uyarılmalıdır (bkz. Uyarılar, Gastrointestinal etkiler-ülserasyon, kanama ve perforasyon riski).
3. PONSTAN FORTE diğer NSAİİ'ler gibi hastaneye yatış ve hatta ölümle sonuçlanabilecek eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi ciddi deri yan etkilerine sebep olabilir Her ne kadar ciddi deri olayları semptomsuz olabiliyor olsa da, hasta blisterler, ateş ve kaşınma gibi diğer hipersensitivte işaretleri ve atılması gereken medikal adımlar hakkında bilgilendirilmelidir. Eğer hasta ilacı kullanırken herhangi bir döküntü gelişirse ilaç kullanımını durdurmalı ve hemen doktoru bilgilendirmelidir.
4. Hasta, açıklanamayan kilo alımı veya ödeminin belirtilerini veya semptomlarını derhal doktora rapor etmelidir.
5. Hasta hepatotoksiste semptomları (örn. mide bulantısı, yorgunluk, letarji, kaşıntı, sarılık, sağ üst kadranda hassasiyet ve grip benzeri semptomlar) hakkında bilgilendirilmelidir. Hasta eğer bu durumda ise, tedaviyi durdurması ve derhal tıbbi yardım alması yönünde yönlendirilmelidir.
6. Hasta anaflaktik reaksiyon işaretleri (örn. nefes almada zorluk, yüz ve boğazın şişmesi) hakkında bilgilendirilmelidir. Hasta eğer bu durumda ise, tedaviyi durdurması ve derhal tıbbi yardım alması yönünde yönlendirilmelidir.
7. Geç gebelik döneminde, ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olduğundan diğer NSAİİ'ler gibi PONSTAN FORTE kullanımından da kaçınılmalıdır.

Diğer prostaglandin inhibitörlerinde olduğu gibi hematüri, proteinüri ve nadir nefrotik sendrom ile akut interstisiyel nefrit bildirilmiştir.

Mefenamik asit ile uzun süreli tedavi uygulanan hastalarda, özellikle böbrek fonksiyon yetmezliği önceden var olan hastalarda ve yaşlı hastalarda, kan sayımı ve böbrek fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi tavsiye edilir. Tedavi sırasında karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtilerine veya patolojik karaciğer fonksiyon testlerine göre mefenamik asit ile tedavi kesilmelidir.

<u>Kadınlarda Fertilite:</u>
Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların, kadın doğurganlığına ovulasyonda ikincil bir etki olarak zarar verdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır.
Bu durum, tedavinin kesilmesinden sonra geri dönüşlüdür (Bkz. Bölüm 4.6).

Özel popülasyonlar:
Dehidrate olmuş hastaların ve epilepsi veya şiddetli hipertansiyonu olan hastaların tedavisinde özel dikkat gerekmektedir.

Laboratuvar testleri:
Mefenamik asit kullanımının ardından, diazol tablet testi kullanılarak idrarda safra reaksiyonu yalancı pozitif çıkabilir. İdrarda safra olduğu düşünülüyorsa, Harrison nokta testi gibi tanı amaçlı başka bir inceleme yapılmalıdır.
Gİ sistem ülser ve kanamaları uyarıcı semptomlar olmaksızın ortaya çıkabileceği için doktorlar Gİ kanama semptom ve belirtilerini takip etmelidir. Uzun süreli NSAİİ tedavisi gören hastalar periyodik olarak, tam kan sayımı (CBC) ve kimyasal profillerini kontrol ettirmelidir. Eğer karaciğer ya da renal hastalık gelişimi ile uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ve sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa ya da anormal karaciğer testleri değişmiyor veya kötüleşiyorsa mefenamik asitin kullanımı sona erdirilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsalisilik asit: Mefenamik asit, düşük doz aspirinin anti platelet etkisini engeller. Böylece KV hastalığın aspirin ile profilaktik tedavisine engel olabilir.

Antikoagülanlar: Mefenamik asitin varfarini protein bağlanma bölgelerinden ayırıp yerine geçtiği gösterilmiştir ve oral antikoagülanlara yanıtı artırabilir. Bu nedenle, mefenamik asitin oral antikoagülan ilaçlarla birlikte kullanıldığı durumlarda protrombin zamanının sık sık izlenmesi gerekir. Mefenamik asitin gerekli olmadıkça varfarin veya heparin ile birlikte alınması önerilmez.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE) ve anjiyotensin II antagonistleri (ARB) dahil antihipertansifler: NSAİİ'ler, diüretiklerin ve ADE inhibitörleri, ARB ve beta blokörleri içeren diğer antihipertansif ilaçların etkililiğini azaltabilir. Böbrek fonksiyonu zayıf olan hastalarda (örn. susuz kalan hastalar ya da böbrek fonksiyonu azalmış yaşlılar), bir ADE inhibitörünün veya bir ARB'nin ve /veya diüretiklerin COX inhibitörü ile birlikte kullanımı genelde geri dönüşümlü olan akut böbrek yetmezliği olasılığı dahil böbrek fonksiyonlarının bozunmasını artırabilir. ADE inhibitörü veya ARB ve/veya diüretikler ile birlikte mefenamik asit alan hastalarda bu etkileşimlerin oluşumları dikkate alınmalıdır.

Bu nedenle, bu ilaçların birlikte kullanımında, özellikle yaşlı hastalarda, dikkatli olunmalıdır. Hastalar yeterli su almalı ve birlikte kullanım tedavisi başlangıcında ve sonrasında periyodik olarak böbrek fonksiyonlarını izlenmelidir.

Aspirin: Mefenamik asit aspirinle alındığında protein bağlama oranı azalırken serbest mefenamik asit klirensi değişiklik göstermez. Bu etkileşimin klinik anlamlılığı bilinmemektedir; ancak, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi mefenamik asitin aspirinle eş zamanlı kullanımı advers etkilerde artış potansiyeli nedeniyle genellikle önerilmemektedir.

Furosemid: Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemlerde, mefenamik asitin bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkilerini azaltabildiği gözlenmiştir. Bu etkiler, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuna bağlanmaktadır. Diüretikler NSAİİ'lerin böbrek üzerindeki toksik etkisini artırabilirler. NSAİİ'lerle eş zamanlı tedavilerde; hasta, renal bozukluk belirtileri için ve diüretik etkililikten emin olmak için yakından gözlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Kortikosteroid: Gİ ülserasyon ya da kanama riski artışına neden olabilir.

Siklosporin: NSAİİ'ler ile siklosporin kullanımı, böbrek prostaglandinleri üzerine etkileri sebebiyle, nefrotoksisite riskini artırabilir.
Hipoglisemik ajanlar: NSAİİ'lerin varlığında, oral hipoglisemik ajanların etkilerinde değişiklikler kaydedilmiştir. Mefenamik asit, oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkilerini arttırabilir. Bu nedenle, insülin ya da oral hipoglisemik ajanlar alan hastalarda mefenamik asit dikkatli kullanılmalıdır.

Lityum: Mefenamik asit, plazma lityum düzeylerinde artışa ve böbreklerden lityum klirensinde azalmaya neden olur. Lityum için minimum konsantrasyon artışı %15, renal klirens azalması ise %20'dir. Bu etkiler, NSAİİ'nin renal prostaglandin sentezini inhibe etmesine bağlanmaktadır. Bu nedenle, mefenamik asit ve lityum eş zamanlı kullanıldığında hastalar lityum toksisitesi ihtimaline karşı dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Metotreksat: Metotreksat ve mefenamik asit dahil NSAİİ'ler birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır çünkü NSAİİ'lerin tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini rekabetçi şekilde inhibe ettikleri bildirilmiştir. Özellikle yüksek doz metotreksat alan hastalarda NSAİİ kullanımı, metotreksatın plazma seviyelerinde artışa yol açabilir. Bu, metotreksat toksisitesini artırabileceklerine işaret etmektedir.

Varfarin: Varfarin ve NSAİİ'lerin Gİ kanama üzerindeki etkileri sinerjiktir. İki ilacı birlikte alan kullanıcılardaki ciddi Gİ kanama riski ilaçlardan sadece birini kullananlardakinden daha yüksektir.

Takrolimus: NSAİİ'ler ile birlikte verilen takrolimus nefrotoksisite riskini artırabilir.

Kardiyak glikozidler: NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, glomerüler filtrasyon oranını (GFR) azaltabilir ve plazma kardiyak glikozid seviyesini artırabilir.

Mifepriston: NSAİİ'ler, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün boyunca alınmamalıdır, NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabilir.

Kinolon antibiyotikleri: Hayvan dataları, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile kullanımında konvülsiyon riskinde artış olduğunu göstermiştir. NSAİİ'ler ile kinolon (örneğin siprofloksasin) kullanan hastalarda konvülsiyon oluşması riskinde artış olabilir.

Antidepresanlar: Selektif Serotonin Gerialım İnhibitörleri (SSRI); Gİ kanama riskini artırabilirler.

Aminoglikozidler: Duyarlı bireylerde renal fonksiyonların azalması, aminoglikozidlerin eliminasyonunun azalmasına ve plazma konsantrasyonunun artmasına neden olur.

Selektif siklooksijenaz-2 inhibitörleri de dahil diğer analjezik ilaçlar: İstenmeyen etki riskini arttırabileceğinden iki veya daha fazla NSAİİ'nin (aspirin de dahil) bir arada kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Zidovudin: NSAİİ'ler ile birlikte kullanıldığında hematolojik toksisite riskinde artış olabilir. Zidovudin ve ibuprofenin birlikte kullanılması ile HIV (+) hemofili hastalarında hemartroz ve hematom riskinde artışa ilişkin kanıtlar mevcuttur.

Antitrombosit ajanlar: Gİ kanama riskinde artış.

Özel popülasyonlara iliskin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir. PONSTAN FORTE'un güvenliliği ve etkililiği çocuklarda belirlenmemiştir. PONSTAN FORTE'un pediyatrik popülasyon üzerindeki güvenliliği ve etkililiği belirlenmediğinden çocuklarda kullanımı önerilmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C/ D (3. trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri bulunmadığından çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar uygun bir doğum kontrolü kullanma konusunda doktoruna danışmalıdır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu hamileliği ve/veya embriyo-fetal gelişimi olumsuz bir şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik veriler, hamileliğin erken dönemlerinde kullanılan prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında spontan düşük, kardiyak malformasyonu ve gastroşizis riskinde artış olduğunu göstermiştir. Bu risk doz ve tedavi süresi ile artabilmektedir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımının, pre ve post-implantasyon kayıplarında ve embriyo-fetal ölüm oranında artış ile sonuçlandığını göstermiştir. Buna ek olarak organojenez esnasında bir prostaglandin sentezi inhibitörü almış olan hayvanlarda, KV malformasyon da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların görülme sıklığında artış bildirilmiştir.

Bu nedenle prostaglandin sentez inhibitörleri şayet kesinlikle gerekiyorsa sadece gebeliğin

birinci ve ikinci trimesterinde verilmelidir.
Eğer NSAİİ'ler gebe kalmaya çalışan ya da gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde olan kadın tarafından kullanılıyorsa, mümkün olan en düşük doz ve en kısa tedavi süresi olmalıdır.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren NSAİİ kullanımı fetal böbrek fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan oligohidramniyoza neden olabilir. Bu durum tedaviye başlandıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle tedavinin kesilmesiyle geri döndürülebilir. Buna ek olarak, ikinci trimesterde tedaviyi takiben duktus arteriyozus daralması rapor edilmiştir, bunların çoğu tedavinin kesilmesinden sonra düzelmiştir.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren birkaç gün boyunca NSAİİ'lere maruz kalınması durumunda oligohidramniyoz ve duktus arteriyozus daralması için doğum öncesi takip düşünülmelidir. Oligohidramniyoz veya duktus arteriyozus daralması tespit edilirse PONSTAN FORTE kesilmelidir.

Hamileliğin üçüncü trimesteri süresince prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüste ve gebeliğin sonunda anne ve yenidoğanda aşağıdaki etkileri yapabilir:

- Fetüste:
    - Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun prematür konstriksiyonu/kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
    - Renal disfonksiyon (yukarıya bakınız)
- Gebeliğin sonunda anne ve yenidoğan
    - Kanama zamanının uzama olasılığı, çok düşük dozlarda bile meydana gelebilecek bir platelet birikme inhibisyon etkisi,
    - Gecikme ya da doğumun uzaması ile sonuçlanan uterus kasılmalarının inhibisyonu.

Bu nedenle, mefenamik asidin hamile kadınlarda gebeliğin ilk veya ikinci trimesterinde kullanılması tavsiye edilmez ve gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Mefenamik asit anne sütüne geçmektedir ve anne sütünden emen bebeğe geçebilir. Bu nedenle, emziren kadınlar mefenamik asit kullanmamalıdır. Böyle bir durumda, emzirmenin ya da ilaç kullanımının durdurulması kararı verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen başka maddelerde olduğu gibi, mefenamik asit kullanımı kadınların doğurganlığını azaltabilir, gebe kalınması planlandığı sırada kullanılması tavsiye edilmez.
Gebe kalmakta problem yaşayan veya kısırlık tetkiki yaptıran kadınların mefenamik asit alımını durdurmaları tavsiye olunur.

Dismenore ve menorajide cevap alınamadığında, hekim diğer nedenleri araştırılmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NSAİİ'leri aldıktan sonra baş dönmesi, uyuşukluk, yorgunluk görme bozuklukları gibi istenmeyen etkiler gözlenmesi mümkündür. Hasta etkileniyorsa, araç ya da makine kullanması tavsiye edilmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

En sık bildirilen yan etkiler Gİ kanal ile ilişkilidir. Peptik ülserler, perforasyon veya kanama ölümcül olabilmekte ve özellikle yaşlı hastalarda ortaya çıkmaktadır (bkz. Bölüm 4.4). Mefenamik asit kullanımıyla birlikte bulantı, kusma, diyare, flatulans, konstipasyon, melena, hematemez, ülseratif stomatit ve kolit ve Crohn hastalığı (bkz. Bölüm 4.4) bildirilmiştir. Gastrit ise daha nadir olarak bildirilmektedir.

Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın:	Eozinofili
Çok seyrek:	Otoimmün hemolitik anemi (≥12 aylık mefenamik asit tedavisinde bildirilmiştir ve tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar), hematokritte düşme, lökopeni, trombositopenik purpura, agranülositoz, pansitopeni, aplastik anemi ve kemik iliği aplazisi
Bilinmiyor:	Platelet agregasyon inhibisyonu, sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşması, eozinofili, nötropeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek:	Bronkospazm ve kan basıncında düşüşün (şok gelişebilir) eşlik ettiği anafilaktik reaksiyonlar
Bilinmiyor:	NSAİİ'lerle tedaviyi takiben hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir. Bunlar (a) spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi (b) astım, ağırlaştırılmış astım, bronkospazm veya dispne (c) çeşitli döküntü tipleri, prurit, ürtiker, purpura, anjiyoödem, ve daha seyrek olarak eksfoliyatif veya büllöz dermatozlar (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil) gibi deri hastalıklarını içerir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek:	Diyabetli hastalarda glukoz intoleransı, hiponatremi
Bilinmiyor:	Sıvı retansiyonu

Psikiyatrik hastalıklar:

Seyrek:	Sinirlilik, depresyon
Bilinmiyor:	Konfüzyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sersemlik

Seyrek: Aseptik menenjit vakaları (özellikle sistemik lupus eritematozus, karışık bağ dokusu hastalığı gibi mevcut oto-immun bozuklukları olan hastalarda), boyun tutulması, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya oryantasyon bozukluğu ile seyreden (Bkz. Bölüm 4.4), bulanık görme, konvülsiyonlar, yorgunluk, baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk

Bilinmiyor: Optik nevrit, parestezi

Göz hastalıkları:

Seyrek: Görme bozukluğu, gözde iritasyon, renkli görmenin geri dönüşlü kaybı

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Seyrek: Kulak ağrısı, kulak çınlaması

Bilinmiyor: Vertigo

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Çarpıntı, kalp yetmezliği

Bilinmiyor: Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olay riskinde (miyokard enfarktüsü veya inme gibi) artışla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Vasküler hastalıklar:

Seyrek: Hipotansiyon, hipertansiyon (bkz. Bölüm 4.4)

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:

Seyrek: Astım, dispne

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Mefenamik asit kullanımında en sık bildirilen yan etkiler Gİ kanaldadır. En sık rastlanan yan etki diyaredir ve genellikle dozla ilişkilidir. Genellikle dozun azaltılmasıyla hafifler ve tedavinin sonlandırılmasıyla hızla kesilir. Bazı hastalar tedaviyi sürdüremeyebilir. Konstipasyon, kusma ile ya da kusma olmadan mide bulantısı, abdominal ağrı

Yaygın olmayan: Anoreksi, mide ekşimesi, gaz, enterokolit, kolit, kanama veya perforasyon ile ya da olmadan mide ülserasyonu

Seyrek: Steatore, pankreatit

Bilinmiyor: Gİ inflamasyon (gastrit, Crohn hastalığı gibi)

Hepatobiliyer hastalıklar:

Seyrek: Sarılık, hepatorenal sendrom, hafif karaciğer toksisitesi, hepatit, hepatik disfonksiyon

Bilinmiyor: Bir veya daha fazla karaciğer fonksiyon testinde sınırda yükselmeler

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Anjiyoödem, larinks ödemi, eritema multiforme, yüz ödemi, terleme, ürtiker, deri döküntüsü, toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu

Bilinmiyor: Prurit, eksfoliyatif dermatit, fotosensitivite (ışığa duyarlılık) reaksiyonu, jeneralize büllöz fiks ilaç erüpsiyonu, fiks ilaç erüpsiyonu (bkz. Bölüm 4.4)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Çok Seyrek: Dizüri, hematüri, papiller nekroz dahil böbrek yetmezliği, tubulointerstisyel nefrit, renal disfonksiyon, sodyum ve su retansiyonu
Bilinmiyor: Glomerulonefrit, nefrotik sendrom, proteinüri
Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar:
Bilinmiyor: Ödem, halsizlik, çoklu organ yetmezliği, pireksi

Araştırmalar:
Bilinmiyor: Ürobilinojen idrar testi (yanlış pozitif), karaciğer fonksiyonu test bozuklukları

Pediyatrik hastalar

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar:
Bilinmiyor: Hipotermi

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz Aşımı ve Tedavisi

NSAİİ doz aşımını takiben hastalar semptomatik ve destekleyici bakım ile yönetilmelidir. Spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Akut doz aşımının ardından, alınan miktara ve geçen süreye bağlı olarak hasta kusturulmalı ve/veya mide lavajı ile mide boşaltılmalı ve/veya aktif kömür verilmelidir. Yaşamsal fonksiyonlar, su ve elektrolit dengesi izlenmeli ve desteklenmelidir.

Mefenamik asit doz aşımında nöbetler, ciddi Gİ ve sinir sistemi semptomları, deri döküntüsü, kanamaya yatkınlık, konvülsiyonlar, akut böbrek yetersizliği, koma, konfüzyonel durum, vertigo ve halüsinasyon bildirilmiştir.

Doz aşımının ölüme yol açtığı olmuştur.

İyi bir idrar çıkışı sağlanmalıdır.
Böbrek ve karaciğer fonksiyonları sıkı bir şekilde takip edilmelidir.
Potansiyel olarak toksik miktarların alımından sonra hastalar en az 4 saat süreyle gözlem altında tutulmalıdır.
Sık ortaya çıkan veya uzamış konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir. Hastanın klinik durumu doğrultusunda diğer önlemlere de başvurulabilir.

Mefenamik asit ve metabolitleri plazma proteinlerine sıkı bir şekilde bağlandıklarından

hemodiyalizin faydası sınırlıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler, Fenamatlar
ATC kodu: M01AG01

PONSTAN FORTE içerisinde aktif bileşen olarak mefenamik asit yer almaktadır, bu bileşik analjezik etki göstermekle birlikte aynı zamanda belirgin bir anti-inflamatuar etki ve antipiretik etkiye de sahiptir.

PONSTAN FORTE asıl olarak prostoglandin sentezini inhibe etmek suretiyle etki göstermektedir.

Anti-inflamatuar etkisi ilk olarak UV eritem inflamasyon modelinde belirlenmiştir. Diğer çalışmalar, sıçanlarda deri altı koton pelletlerde granülasyon dokusu büyümesi inhibisyonunu ve karagenin ile indüklenen sıçan pençesi ödemi testlerini kapsamaktadır.

Antipiretik aktivite, sıçanlarda maya kaynaklı pirekside gösterilmiştir. Bu modeldeki antipiretik aktivitesi, fenilbutazon ve flufenamik asidinkine yaklaşık olarak eşit, indometazininkinden ise daha az bulunmuştur.

Analjezik aktivite, bira mayasıyla iltihaplanan sıçan pençelerinin ağrı duyarlılığını içeren testlerde gösterilmiştir.

Mefenamik asit, bu modelde flufenamik asitten daha az etkili bulunmuştur.

Prostaglandinler inflamasyon, ağrı cevabının modülasyonu, dismenore, menoraji ve pireksi dahil bir dizi hastalık sürecinde rol oynar.

Çoğu NSAİİ'de olduğu gibi mefenamik asit, prostaglandin sentetazın (siklo oksijenaz) etkisini inhibe eder. Bu durum, prostaglandin sentezi oranında ve prostaglandin seviyelerinde azalmaya neden olur.

NSAİİ'lerin sıçan pençesi ödemi testindeki anti-inflamatuar aktivitesi, prostaglandin sentetazı inhibe etme yetenekleri ile ilişkilendirilmiştir. Mefenamik asit bu her iki testte de sıralandığında, indometazin ve fenilbutazon arasında yer alır ve prostaglandin sentezi inhibisyonunun mefenamik asidin farmakolojik aktivitesine ve klinik etkililiğine katkıda bulunması muhtemeldir.

Ayrıca fenamatların, prostaglandinler oluşturulduktan sonra etkilerini inhibe ettiğine dair önemli kanıtlar vardır. Bu nedenle fenamatlar hem prostaglandin sentezini hem de prostaglandinlere yanıtı inhbe ederler. Bu çifte blokaj, aksiyon şekilleri açısından önemli olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Mefenamik asit Gİ yoldan hızla emilir. Erişkinlerde bir gramlık oral dozun verilmesini takiben 1-4 saat içinde doruk plazma düzeyine çıkar.

Günde dört kez bir gram mefenamik asit verildiğinde uygulamanın ikinci gününden itibaren doruk kan düzeyleri 20 mcg/ml'ye ulaşır.

Dağılım:

Mefenamik asit %90'dan daha fazla plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Karaciğer metabolizması (konjugasyon, oksidasyon).

Mefenamik asit, ağırlıklı olarak karaciğerde sitokrom P450 CYP2C9 tarafından önce 3 hidroksimetil türevine (metabolit I) ve sonra 3 karboksil türevine (metabolit II) metabolize edilir. Her iki metabolit de glukuronidler oluşturmak için ikincil konjügasyona uğrar.

Bu nedenle daha önceden diğer CYP2C9 substratları ile geçmiş/deneyimlerine dayanarak zayıf CYP2C9 metabolizörleri olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda, metabolik klerensin azalması nedeniyle plazmada anormal derecede yüksek seviyelere ulaşılabileceğinden mefenamik asit dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Eliminasyon:

Tek bir oral dozun ardından eliminasyon ağırlıklı olarak renal yolla (%52-67) gerçekleşmektedir ve ilaç değişmeden ya da iki metabolitten biri şeklinde atılmaktadır, ayrıca eliminasyonda biliyer yolun da rolü vardır (%20-25).

Bir dozun, %6'sı mefenamik asit, %25'i metabolit I ve %21'i metabolit II olmak üzere toplamda %52'si idrardan geri kazanılır. 3 günlük dışkı analizinde, dozun %10-20'si konjuge olmayan metabolit II olmuştur.

Konjuge edilmemiş mefenamik asitin plazma seviyeleri, yaklaşık 2 saatlik bir yarılanma ömrü ile azalır.

Doğrulsallık/doğrusal olmayan durum:

Tekrarlanan dozlardan sonra, plazma seviyeleri doz ile orantılıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan dozunun 10 katına kadar ilaç verilen sıçanlarda fertilitenin azaldığı ve gebeliğin geciktiği görülmüştür. Bu çalışmada ve insan dozunun 10 katının verildiği köpeklerle yapılan başka bir çalışmada fetüste bir anormallik gözlemlenmemiştir.

Mefenamik asitin plasentadan geçebilmesi ve ayrıca süte geçişi sebebiyle PONSTAN FORTE'un gebelik ve laktasyon süresince kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.6).

Kanserojenik potansiyele ilişkin gerçekleştirilmiş uzun süreli hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

Mefenamik asite ilişkin geniş kapsamlı mutajenite testleri gerçekleştirilmemiştir. Bugüne

kadar gerçekleştirilmiş tüm çalışmaların sonuçları negatiftir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil selüloz
Prejelatinize nişasta
Mısır nişastası
Sodyum lauril sülfat (E487)
Mikrokristalin selüloz (E460i)
Susuz koloidal silikon
Magnezyum stearat (E572)
Talk (E553b)
Metilhidroksipropilselüloz (E464)
Titanyum dioksit (E171)
Makrogol 6000
Sarı demir oksit (E172)
Vanilin

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Opak PVC – Al Blister
Aluminyum folyo 0.020 mm, PVC 0,25 mm, 20 tabletlik ambalajlarda sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106
Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

181/87

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.02.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 15.10.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ