

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Migea, 200 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 200 mg kwasu tolfenamowego (*Acidum tolfenamicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki z rowkiem dzielącym po jednej stronie, oznakowaniem „FM7” po jednej stronie rowka i „GEA” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostry napad migreny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dorośli

200 mg kwasu tolfenamowego (1 tabletka) po wystąpieniu pierwszych objawów ostrego napadu migreny. W przypadku braku poprawy dawkę można powtórzyć po upływie 1 do 2 godzin. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 400 mg.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania kwasu tolfenamowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak badań i danych dotyczących dawkowania i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku ryzyko poważnych skutków działań niepożądanych jest większe. Jeśli stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jest konieczne, należy stosować najmniejszą możliwą dawkę przez możliwie najkrótszy czas (patrz punkt 4.4).

W czasie terapii NLPZ pacjent powinien być regularnie monitorowany z powodu ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego.

Produkt leczniczy Migea najlepiej przyjmować w trakcie lub po posiłku. Tabletkę należy połknąć w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas tolfenamowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występujące w przeszłości reakcje nadwrażliwości (np. napady astmy, ostre zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane ze stosowaniem ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego, z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.
- Czynna lub występująca w wywiadzie choroba wrzodowa i (lub) krwotok z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Występujące w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja wrzodu, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.

Kwasu tolfenamowego nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na układ pokarmowy oraz układ krążenia i naczynia mózgowe poniżej).

Należy unikać jednoczesnego stosowania kwasu tolfenamowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane wywołane stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja (która może zakończyć się zgonem), patrz punkt 4.2. Możliwe jest również pogorszenie czynności nerek, wątroby lub serca. Dlatego pacjentów tych należy odpowiednio kontrolować podczas leczenia kwasem tolfenamowym lub innym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym.

Zaburzenia układu oddechowego

Kwas tolfenamowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z występującą obecnie lub w wywiadzie astmą oskrzelową, gdyż opisywano u tych pacjentów przypadki skurczu oskrzeli po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Skurcz oskrzeli może zagrażać życiu.

U pacjentów z astmą przyjęcie kwasu acetylosalicylowego może wywołać ostrą duszność, zwykle z wodnistym wyciekami z nosa i (lub) przekrwieniem błony śluzowej nosa. U pacjentów tych występuje tzw. „triada aspirynowa”, charakteryzująca się przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z powikłaniami w postaci polipów, ciężkiej astmy oskrzelowej i nietolerancją kwasu acetylosalicylowego i innych NLPZ. Z tego względu u pacjentów z astmą i potwierdzoną nietolerancją kwasu acetylosalicylowego należy stosować alternatywne leki przeciwbólowe.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby

Podobnie, jak w przypadku innych NLPZ, kwas tolfenamowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Stosowanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn i prowadzić do niewydolności nerek. Ryzyko takiej reakcji jest większe u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby, pacjentów przyjmujących leki moczopędne i u osób w podeszłym wieku. Zaleca się kontrolowanie czynności nerek u tych pacjentów (patrz punkt 4.3).

NLPZ mogą spowodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerki lub zespół nerczycowy.

Niektóre NLPZ mogą powodować przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych wskaźników czynności wątroby, zwiększenie stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi oraz innych zmian parametrów laboratoryjnych. Brak takich danych w odniesieniu do kwasu tolfenamowego.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami powinni zachować ostrożność i przed zastosowaniem produktu leczniczego poradzić się lekarza lub farmaceuty, gdyż zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęki w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale i w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania kwasu tolfenamowego w dobowej dawce 200-400 mg.

Przewód pokarmowy - krwawienie, owrzodzenie i perforacja

W przypadku wszystkich NLPZ opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforację (z możliwym skutkiem śmiertelnym), które mogą występować w dowolnym momencie leczenia, również bez objawów zwiastunowych i ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego jest większe w przypadku stosowania większych dawek NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej skutecznej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków potencjalnie zwiększających ryzyko powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków o działaniu ochronnym, np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej (patrz niżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z powikłaniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe dolegliwości dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie te, które występują na początku leczenia.

Palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu oraz ogólny zły stan zdrowia zwiększają ryzyko wystąpienia u pacjenta działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak kortykosteroidy o działaniu ogólnym, leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów otrzymujących kwas tolfenamowy wystąpi krwawienie lub choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, produkt leczniczy należy odstawić.

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna), ze względu na możliwość zaostrzenia przebiegu choroby (patrz punkt 4.8).

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić produkt leczniczy i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków.

Leczenie kwasem tolfenamowym może maskować objawy zakażenia i gorączkę.

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej może być zwiększone ryzyko wystąpienia jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

W związku z zastosowaniem NLPZ bardzo rzadko opisywano ciężkie reakcje skórne (niektóre z możliwym skutkiem śmiertelnym), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko takich reakcji jest prawdopodobnie największe w początkowym okresie leczenia (w większości przypadków pojawiały się one w pierwszym miesiącu leczenia). Jeśli wystąpią pierwsze oznaki wysypki, zmiany w obrębie błon śluzowych lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości, kwas tolfenamowy należy odstawić.

Wpływ na płodność kobiet, patrz punkt 4.6.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki przeciwbólowe, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2

Ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ (w tym kwasu acetylosalicylowego), patrz punkt 4.4.

Leki przeciwnadciśnieniowe

NLPZ mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie leków hipotensyjnych.

Leki moczopędne

NLPZ mogą zmniejszać działanie moczopędne. Leki moczopędne mogą zwiększać nefrotoksyczne działanie NLPZ.

Glikozydy naparstnicy

NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać przesączanie kłębuszkowe i zwiększać stężenie glikozydów naparstnicy w osoczu.

Sole litu

NLPZ mogą zwiększyć działanie litu w wyniku hamowania jego eliminacji.

Metotreksat

NLPZ mogą zmniejszać eliminację metotreksatu, zwiększając jego stężenie w surowicy i toksyczność. Jeśli stosowane są duże dawki metotreksatu (np. w terapii onkologicznej), nie należy podawać NLPZ przed upływem 10 dni od podania metotreksatu.

Cyklosporyna

Stosowanie NLPZ z cyklosporyną zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.

Mifepryston

NLPZ mogą osłabić działanie mifeprystonu, dlatego po podaniu mifeprystonu należy odczekać 8 do 12 dni przed zastosowaniem kwasu tolfenamowego.

Kortykosteroidy

Jednoczesne stosowanie kwasu tolfenamowego z kortykosteroidami może zwiększać ryzyko choroby wrzodowej lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). U pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe należy ściśle kontrolować parametry krzepnięcia.

Antybiotyki z grupy chinolonów

Badania na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększyć ryzyko drgawek związane ze stosowaniem chinolonów. Ryzyko drgawek może być większe u pacjentów przyjmujących jednocześnie NLPZ i antybiotyków z grupy chinolonów.

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI)

Jednoczesne stosowanie z NLPZ może zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Takrolimus

Stosowanie NLPZ z takrolimusem może zwiększyć ryzyko działania nefrotoksycznego.

Zydowudyna

Jednoczesne stosowanie NLPZ i zydowudyny zwiększa ryzyko toksyczności hematologicznej. Wykazano istnienie zwiększonego ryzyka krwawienia do stawów i krwiaków u pacjentów z HIV i hemofilią otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Leki moczopędne oszczędzające potas

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas i kwasu tolfenamowego może spowodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Z tego względu należy kontrolować stężenie potasu w surowicy.

Fenytoina

Kwas tolfenamowy może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Jednoczesne stosowanie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi może zwiększać ryzyko hipoglikemii. Dlatego w przypadku leczenia kwasem tolfenamowym należy rozważyć dostosowanie dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Doustne leki zobojętniające kwas solny w żołądku

Leki zobojętniające zawierające wodorotlenek glinu mogą opóźniać wchłanianie kwasu tolfenamowego i rozpoczęcie jego działania.

Kwas tolfenamowy w dużym stopniu wiąże się z albuminami osocza, dlatego należy brać pod uwagę możliwość interakcji z lekami o podobnym profilu wiązania z białkami.

Alkohol

Podczas stosowania leków z grupy NLPZ nie należy spożywać alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że przyjmowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia i wad rozwojowych serca, a także wrodzonego defektu ściany brzusznej.

Bezwzględne ryzyko rozwojowych wad układu krążenia zwiększało się z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uznaje się, że ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i czasem trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje utratę zarodka przed i po zagnieżdżeniu, a także śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, stwierdzono

zwiększoną częstość różnych wad rozwojowych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu tolfenamowego może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać kwasu tolfenamowego, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli kwas tolfenamowy jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas tolfenamowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu należy zaprzestać stosowania kwasu tolfenamowego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej);

U matki i noworodka podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania przeciwagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- hamowania czynności skurczowej macicy, powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym kwas tolfenamowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Zgodnie z ograniczoną dotąd liczbą danych, bardzo niewielka ilość NLPZ przenika do mleka kobiecego. Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania kwasu tolfenamowego w okresie karmienia piersią.

Wpływ na płodność kobiet

Kwas tolfenamowy może osłabić płodność kobiet. Nie zaleca się jego stosowania u kobiet usiłujących zajść ciążę. Jeśli pacjentka ma trudności z zajściem w ciążę lub poddawana jest badaniom z powodu podejrzenia niepłodności, należy rozważyć zaprzestanie stosowania u niej kwasu tolfenamowego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu kwasu tolfenamowego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których występują zawroty głowy, senność, uczucie zmęczenia lub zaburzenia widzenia, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Kwas tolfenamowy stosowany w zalecanych dawkach jest na ogół dobrze tolerowany. Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego (np. biegunka, nudności). W trakcie badań klinicznych działania takie zgłaszało 10% pacjentów. Około 2% pacjentów zgłaszało reakcje skórne (wysypkę, pokrzywkę), u 3% pacjentów, głównie mężczyzn, występowały objawy dyzurii.

Częstość działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często: $\geq 1/10$

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$
częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaksja

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka, nudności

Często: niestrawność, wymioty, bóle brzucha

Niezbyt często: wzdęcie, uczucie pełności w żołądku, utrata łaknienia, zaparcie

Bardzo rzadko: wrzód trawienny, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce i krwawe wymioty, czasami zakończone zgonem, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), zaostrzenie zapalenia jelit i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie trzustki

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka, pokrzywka

Bardzo rzadko: zmiany pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, nadwrażliwość na światło

Częstość nieznana: świąd, plamica, obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: dyzuria

Wystąpienie łagodnej dyzurii (najczęściej u mężczyzn) w postaci odczucia pieczenia podczas oddawania moczu, koreluje ze stężeniem metabolitu i jest prawdopodobnie spowodowane miejscowym podrażnieniem cewki moczowej. Zwiększenie ilości przyjmowanych płynów lub zmniejszenie dawki leku zmniejsza ryzyko piekącego bólu. Ze względu na obecność metabolitów mocz może przybrać barwę bardziej cytrynową.

Niezbyt często: zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, zwiększenie stężenia azotu mocznika

Bardzo rzadko: bezmocz, krwimocz, ból nerki, zatrzymanie moczu, znaczny częstomocz

Częstość nieznana: różne postacie nefrotoksyczności, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół mocznicowy i niewydolność nerek

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy, uczucie zmęczenia

Niezbyt często: zwiększona potliwość, parestezje, dezorientacja, zaczerwienienie twarzy

Rzadko: bezsenność, niepokój, drżenie, szumy uszne

Bardzo rzadko: euforia, przeczulica, niedoczulica, depresja

Częstość nieznana: zaburzenia widzenia, zapalenie nerwu ocznego, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zwłaszcza u osób z chorobami autoimmunologicznymi, tj. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) z takimi objawami, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja (patrz punkt 4.4), omamy, złe samopoczucie i senność

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: skurcz oskrzeli, napady astmy, duszność

Bardzo rzadko: alergiczne śródmiąższowe zapalenie płuc, nacieki płucne z eozynofilią, zwłóknienie

płuc, krwiotopie

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zaburzenia czynności wątroby

Bardzo rzadko: toksyczne zapalenie wątroby

Częstość nieznana: żółtaczka

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: małopłytkowość, granulocytopenia, leukopenia, eozynofilia, niedokrwistość

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza

Częstość nieznana: neutropenia

Ryzyko działań niepożądanych jest większe u pacjentów w podeszłym wieku. Ryzyko to zwiększa się dodatkowo u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby lub serca. W trakcie leczenia należy często kontrolować stan tych pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania kwasu tolfenamowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Do objawów przedawkowania należą ból głowy, nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadko biegunka, dezorientacja, pobudzenie, śpiączka, senność, zawroty głowy, szumy uszne, omdlenie, sporadycznie drgawki. W przypadku znacznego zatrucia może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Postępowanie

W razie potrzeby należy zastosować leczenie objawowe.

Jeśli od zażycia potencjalnie toksycznej dawki upłynęło mniej niż 60 minut, można rozważyć podanie węgla aktywnego lub (u dorosłych) wykonanie płukania żołądka. Należy zapewnić odpowiednie wydalanie moczu i dokładnie kontrolować czynność nerek i wątroby. Pacjenta należy obserwować przez co najmniej 4 godziny po zażyciu potencjalnie toksycznej dawki leku. Częste lub przedłużone drgawki należy leczyć diazepamem podanym dożylnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.

Kod ATC: M01AG02

Kwas tolfenamowy jest niesteroidowym lekiem o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Hamuje syntezę prostaglandyn i syntezę leukotrienów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym kwas tolfenamowy wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Nie badano jego wchłaniania w trakcie ostrego napadu migreny. Zażycie produktu wraz z posiłkiem o dużej zawartości tłuszczu zwiększa biodostępność (wartość C_{max} zwiększa się o około 44%, a AUC o 11%). Metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę podlega zaledwie 15% dawki, a dostępność biologiczna leku wynosi około 85%. Lek osiąga maksymalne stężenie w osoczu po upływie około 1 – 1,5 godziny. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 2 godzin. Kwas tolfenamowy w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (99%). Lek jest metabolizowany w wątrobie i tak jak jego metabolity sprzęgany z kwasem glukuronowym. Nie zidentyfikowano enzymów, które biorą udział w tlenowych przemianach kwasu tolfenamowego. Około 90% podanej dawki leku jest wydalane z moczem w postaci glukuronidów, a około 10% wydalane jest z kałem. Wykazano krążenie wątrobowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U szczurów i królików podanie kwasu tolfenamowego we wczesnym okresie ciąży zmniejszało częstość zagnieżdżenia się zarodka i zwiększało częstość jego resorpcji. Badania nad rozwojem zarodka nie dostarczyły danych wystarczających do oceny ewentualnych działań teratogennych. Podawanie w okresie około- i poporodowym powodowało zaburzenia przebiegu porodu i zmniejszało przeżywalność potomstwa.

Badania genotoksyczności *in vitro* nie wykazywały działania mutagennego u bakterii. Wyniki badań na komórkach ssaków nie pozwalają wykluczyć właściwości kwasu tolfenamowego uszkadzających materiał genetyczny. Badania genotoksyczności *in vivo* są nierozstrzygające, a badania właściwości rakotwórczych są niepełne.

Indeks terapeutyczny kwasu tolfenamowego jest szeroki. Owrzodzenie przewodu pokarmowego i zmiany w obrębie nerek obserwowano jedynie po podaniu dawek doustnych około 6-10 razy większych niż zalecana dawka lecznicza kwasu tolfenamowego. U zdrowych ochotników kwas tolfenamowy nie wpływał na czynność nerek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Makrogol 6000
Kwas alginowy
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu stearylofumaran

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
4 tabletki

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9542

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 sierpnia 2002 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 września 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30.12.2022