

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Parkemed 500 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg Mefenaminsäure.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten zur oralen Einnahme

Blaßgelbe, ovale Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von leichten bis mittelschweren

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Parkemed - Filmtabletten sollten unzerkaut mit Flüssigkeit zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dosierung:

Erwachsene und Jugendliche ab dem 14. Lebensjahr nehmen je nach Schweregrad der Erkrankung 500 mg bis max. 1500 mg Mefenaminsäure, aufgeteilt auf mehrere Tagesdosen. Für Kinder ab 10 Jahren und Jugendliche von 12 - 14 Jahren stehen Kapseln zu 250 mg, für jüngere Kinder andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Die genannte Tagesdosis sollte nicht überschritten werden.

Bei der Behandlung der primären Dysmenorrhoe sollte Parkemed mit dem Einsetzen der Menstruationsschmerzen verabreicht werden. Für Jugendliche unter 16 Jahren liegen in der symptomatischen Behandlung der primären Dysmenorrhoe keine Erfahrungen vor.

Anwendung bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4

Anwendung bei älteren Patienten

Siehe Abschnitt 4.4

Anwendung bei Kindern (<14 Jahre)

Für die Anwendung bei Kindern (<14 Jahre) stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung (Parkemed 125 mg Suppositorien; Parkemed - Suspension zur oralen Anwendung).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- bei Patienten, die nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika mit Asthma, Urtikaria oder allergischer Rhinitis reagiert haben
- bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese
- bei Patienten mit aktiven Ulcera oder chronischen Entzündungen des oberen oder unteren Gastrointestinaltraktes und bei Patienten mit diesen Erkrankungen in der Anamnese
- bei Patienten mit Nierenerkrankungen in der Anamnese oder eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörungen
- bei Patienten mit Blutbildungsstörungen
- Behandlung postoperativer Schmerzen nach einer koronaren Bypass-Operation (CABG)
- Schwangerschaft im 3. Trimenon

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Anwendung von Mefenaminsäure gemeinsam mit anderen NSARs einschließlich COX-2-Hemmern sollte vermieden werden.

Kardiovaskuläre Wirkungen

NSARs können ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre thrombotische Ereignisse, Myokardinfarkt und Schlaganfall bedingen, die tödlich verlaufen können. Dieses Risiko kann sich mit der Dauer der Anwendung erhöhen, wobei für Patienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen ein höheres Risiko bestehen könnte. Das Risiko für unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden. Ärzte und Patienten sollten auch ohne vorhergehende kardiovaskuläre Symptome auf das Auftreten solcher Ereignisse achten.

Hypertonie

Wie alle NSARs kann auch Mefenaminsäure eine neu auftretende Hypertonie oder eine Verschlechterung einer bestehenden Hypertonie zur Folge haben, was zu einer vermehrten Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen beitragen könnte. NSARs einschließlich Mefenaminsäure sollten bei Patienten mit Hypertonie mit entsprechender Vorsicht angewendet werden und der Blutdruck sollte zu Beginn der Behandlung mit Mefenaminsäure und über den gesamten Behandlungsverlauf überwacht werden.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Mefenaminsäure nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden.

Ähnliche Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer längerdauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) vorgenommen werden.

Flüssigkeitsretention und Ödeme

Wie mit anderen Medikamenten, die bekanntermaßen die Prostaglandinsynthese hemmen, wurden auch mit NSARs einschließlich Mefenaminsäure bei einigen Patienten Flüssigkeitsretention und Ödeme beschrieben. Mefenaminsäure sollte daher bei Patienten mit beeinträchtigter Herzfunktion und anderen Erkrankungen, die für eine Flüssigkeitsretention prädisponieren, mit entsprechender Vorsicht angewendet werden.

Gastrointestinale Wirkungen

Bei Patienten, die langfristig mit NSAR behandelt werden, können spontan gastrointestinale Nebenwirkungen wie Blutungen, Ulzeration und Perforation auftreten, die tödlich verlaufen können. Bei der Verabreichung von hohen Dosen (innerhalb der Dosierungsrichtlinien) sollte der erwartete Nutzen in einem sinnvollen Verhältnis zum erhöhten Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen stehen. Wenn bei mit Mefenaminsäure behandelten Patienten gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen auftreten, ist die Behandlung abzubrechen. Besondere Vorsicht bei der Behandlung ist in dieser Hinsicht bei älteren Patienten, Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Medikamenten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5) oder Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese geboten. Hier sollte eine Kombinationstherapie mit gastroprotektiven Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Jegliche ungewöhnliche abdominelle Beschwerden, insbesondere am Anfang der Therapie, sollten vom Patienten gemeldet werden.

Bei Auftreten einer anhaltenden Diarrhoe sollte die Dosierung reduziert oder die Behandlung vorübergehend abgesetzt werden. Bei Auftreten von Ausschlägen unter Parkemed sollte die Therapie abgebrochen werden.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermaler Nekrolyse berichtet. Das höchste Risiko für derartige Reaktionen dürfte zu Beginn der Therapie bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Mefenaminsäure abgesetzt werden.

Sonstige Warnhinweise

Wie bei anderen Prostaglandinsynthesehemmern gibt es Berichte über das Auftreten einer akuten interstitiellen Nephritis mit Hämaturie, Proteinurie bis hin zum seltenen nephrotischen Syndrom.

Bei Langzeittherapie mit Parkemed sollten regelmäßig Kontrollen des Blutbildes und der Nierenfunktion durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbestehender Einschränkung der Nierenfunktion sowie für ältere Patienten.

Bei Auftreten von Anzeichen einer Leberfunktionsstörung oder pathologischen Leberparametern während der Behandlung mit Parkemed sollte die Therapie abgebrochen werden.

Es liegen Hinweise dafür vor, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel (siehe 4.6).

Besondere Vorsicht bei der Behandlung ist bei dehydrierten Patienten, sowie bei Patienten mit Epilepsie oder schwerer Hypertonie geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

- Mefenaminsäure verdrängt Warfarin aus seiner Proteinbindung und kann die Wirkung oraler Antikoagulantien verstärken. Daher ist bei gemeinsamer Anwendung von Mefenaminsäure mit oralen Antikoagulantien eine regelmäßige Kontrolle der Prothrombinzeit erforderlich.
- Das Risiko für gastrointestinale Blutungen oder Ulzerationen ist bei gleichzeitiger Gabe von Corticoiden, Thrombozytenaggregationshemmern und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern erhöht.
- Die Methotrexattoxizität kann durch gleichzeitige Anwendung von Parkemed gesteigert werden.
- Harnuntersuchungen mit dem Diazotablettentest können falsche positive Werte für Gallenfarbstoff ergeben.
- Nichtsteroidale Antirheumatika, wie Mefenaminsäure, können den Lithiumspiegel erhöhen und die renale Clearance von Lithium reduzieren. Daher müssen Patienten, die gleichzeitig Lithium erhalten, sorgfältig auf allfällige durch Lithium hervorgerufene Toxizitätszeichen überwacht werden.
- Mefenaminsäure kann die hypoglykämische Wirkung oraler Antidiabetika verstärken.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Diuretika sind Serum-Kreatinin, Harnstoff und Konzentrationsvermögen sorgfältig zu überwachen, da die Möglichkeit einer Nierenfunktionsstörung nicht ausgeschlossen werden kann. Ein erhöhtes Risiko für Nierenschäden besteht auch bei gleichzeitiger Behandlung mit ACE-Hemmern, Ciclosporin und Tacrolimus.
- Die gleichzeitige Anwendung mit anderen nichtsteroidalen Antirheumatika wird nicht empfohlen, da die Nebenwirkungshäufigkeit erhöht werden kann.
- Bei der gleichzeitigen Gabe von Chinolonen (z.B. Ciprofloxacin) kann das Krampfrisiko erhöht sein.
- Parkemed kann die Wirksamkeit von Blutdruckmedikamenten (Diuretika, ACE-Hemmer, β -Blocker) reduzieren.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollten Prostaglandinsynthesehemmer nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls ein NSAR von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Während des dritten Schwangerschaftstrimenon können alle Prostaglandinsynthese-hemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;

- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher sind Prostaglandinsynthesehemmer während des dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert.

Fertilität

Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, wie etwa auch Mefenaminsäure, können die weibliche Fertilität beeinträchtigen und werden daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Mefenaminsäure in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Da Mefenaminsäure in die Milch ausgeschieden wird, sollte Parkemed während der Stillperiode nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Autoimmun-hämolytische Anämie*, Verminderung des Hämatokrits, Leukopenie, Eosinophilie, thrombozytopenische Purpura, Agranulozytose, Panzytopenie, aplastische Anämie und Knochenmarkshypoplasie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Schweißausbrüche, Urtikaria

Selten: Angioödem, Kehlkopfödem, allergische Reaktionen wie Hautausschlag und Gesichtsoedeme.

In seltenen Fällen kann es auch zu anaphylaktischen Reaktionen mit Bronchospasmen und Blutdruckabfall bis zum Schock kommen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Glukoseintoleranz bei Diabetikern, Hyponatriämie

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Nervosität, Depression

Erkrankungen des Nervensystems:

Selten: Aseptische Meningitis, Krampfanfälle, Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit

Augenerkrankungen:

Selten: Sehstörungen, Augenreizungen, reversibler Verlust des Farbsehens, verschwommenes Sehen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Ohrenschmerzen, Ohrensausen

Herzerkrankungen:

Selten: Herzklopfen, Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen:

Selten: Hypotonie, Hypertonie [siehe 4.4]

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Asthma, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: tritt eine dosisabhängige Diarrhoe auf, wobei die Dosis reduziert werden sollte. Bei einigen Patienten muss unter Umständen die Behandlung abgesetzt werden.

Als weitere **häufige** Nebenwirkungen können Nausea mit oder ohne Erbrechen und abdominelle Schmerzen auftreten.

Gelegentlich: Anorexie, Sodbrennen, Flatulenz, Enterokolitis, Kolitis/Obstipation, gastrointestinale Ulcera mit und ohne Blutungen oder Perforation.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: Steatorrhoe, Gelbsucht, Hepatitis, Pankreatitis, hepatrenales Syndrom, mäßige Hepatoxizität, Leberfunktionsstörung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Erythema multiforme, Lyell-Syndrom (toxisch epidermale Nekrolyse), Stevens-Johnson-Syndrom

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Hämaturie, Nierenversagen einschließlich Papillennekrose, Nierenfunktionsstörung, Natrium- und Wasserretention, Ödeme

** Diese Berichte stehen in Verbindung mit einer Behandlung mit Mefenamin für 12 Monate oder länger und die Anämie ist bei Absetzen der Behandlung reversibel.*

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es zu epileptischen Anfällen, Nierenversagen, schweren gastrointestinalen und zentralnervösen Symptomen, Hautausschlägen, allgemeiner Blutungsneigung und Bewusstlosigkeit kommen.

Akutintervention: Einleiten von Erbrechen, Magenspülung mit nachfolgender Gabe von Tierkohle und Kontrolle der Vitalfunktionen und des Wasser- und Elektrolythaushalts.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik und Wirkstoffmetabolismus

Resorption

Mefenaminsäure wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach Verabreichung einer oralen Dosis von 1 g werden maximale Plasmaspiegel nach 1 - 4 Std. gemessen. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Std. Die Plasmaspiegel nach mehrfacher Dosis sind dosisproportional. Bei Verabreichung von 1 g Mefenaminsäure viermal täglich werden am zweiten Tag der Verabreichung maximale Plasmaspiegel von 20 µg/ml erzielt.

Verteilung

Mefenaminsäure wird zu über 90 % an Plasmaproteine gebunden.

Metabolisierung

hepatische Metabolisierung (Konjugation, Oxydation)

Ausscheidung

Nach Verabreichung einer oralen Einzeldosis erfolgt die Elimination hauptsächlich renal (52 - 67 %) als unveränderter Wirkstoff oder in Form eines von zwei Metaboliten, aber auch biliär (20 - 25 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Studie wurde Ratten die 10-fache Menge der menschlichen Dosis verabreicht. Diese Studie zeigte verminderte Fruchtbarkeit und verzögerte Geburten bei den Ratten. Es wurden keine Anomalien der Föten in dieser Studie beobachtet, auch nicht in einer anderen Studie, in der Hunde die 10-fache Menge der menschlichen Dosis erhielten.

Da Mefenaminsäure eine gute Placentagängigkeit aufweist und in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte eine Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillperiode unterbleiben. Siehe auch Abschnitt 4.6.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potential liegen nicht vor. Mefenaminsäure wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Natriumdodecylsulfat, Methylcellulose, Cellulose, hochdisperses

Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Wasser, Vanillin, Talk, Hypromellose, Macrogol, Titandioxid (E 171) und Eisenoxid gelb (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC - Blisterpackungen

In Packungen zu 10, 30 und 50 Filmtabletten erhältlich

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

16288

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.08.1978

10. STAND DER INFORMATION

04/2009

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig