

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Indometacin 50 mg, supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține indometacin 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare de culoare albă până la alb-gălbuie, în formă de torpilă, cu suprafața netedă, onctuoasă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

- tratamentul simptomatic al reumatismului inflamator cronic, în special poliartrita reumatoidă, spondilita anchilozantă;
- reumatism abarticular (periartrita scapulo-humerală, tendinite, bursite);
- artrite microcristaline;
- radiculalgii severe;
- artroze;
- dismenoree primară rezistentă la tratamentul cu alte antiinflamatoare nesteroidiene

4.2 Doze și mod de administrare

Indometacin 50 mg, supozitoare se administrează intrarectal, 50-150 mg pe zi, în doze fracționate, în funcție de răspunsul terapeutic și tolerabilitatea pacientului. Se recomandă administrarea dozei minime eficace.

Exceptional, se pot administra și 4 supozitoare pe zi, în special în artrită microcristalină (150-200 mg indometacin pe zi, în doze fracționate, până la remisiunea crizei dureroase).

Dacă tratamentul este continuat după faza acută a bolii, doza trebuie scăzută până la doza minimă eficace.

Se recomandă administrarea medicamentului pe termen scurt.

La pacienții vârstnici sau la cei cu insuficiență renală se va avea în vedere reducerea dozelor.

Eficacitatea și siguranța administrării indometacinului nu a fost studiată la copii și adolescenți. De aceea, administrarea indometacinului la copii cu vârsta sub 15 ani nu este indicată.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la indometacin, la alte antiinflamatoare nesteroidiene sau la oricare dintre excipienți;
- ulcer gastro-duodenal activ;
- hemoragie gastro-intestinală, rectală;
- insuficiență hepatocelulară severă;
- insuficiență renală severă;
- insuficiență cardiacă severă;
- antecedente recente de rectite sau rectoragii;
- ultimele 4 luni de sarcină, alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții cu astm bronșic asociat unei rinite cronice, unei sinuzite cronice și/sau unei polipoze nazale prezintă un risc crescut de manifestări alergice în urma administrării de antiinflamatorii nesteroidiene (AINS).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale, prezentate mai jos).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru indometacin.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu indometacin numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Hemoragiile sau ulcerile gastro-duodenale pot să apară în orice moment în timpul tratamentului, fără simptome de avertizare. Acest risc este mai mare la pacienții vârstnici, debilitați, sau la cei cu tulburări de coagulare, precum și la pacienții care urmează un tratament anticoagulant (vezi pct. 4.5). Se recomandă întreruperea administrării indometacinului dacă apar hemoragii gastro-intestinale sau ulcer gastro-duodenal.

Indometacin 50 mg, supozitoare se va administra cu precauție pacienților cu antecedente de ulcer gastro-duodenal, hernie hiatală sau hemoragie digestivă.

Indometacinul se va administra cu precauție pacienților cu tulburări psihice, epilepsie, parkinsonism, deoarece poate agrava aceste afecțiuni.

Deoarece indometacinul și metaboliții săi se elimină în mare parte prin urină, prin filtrare glomerulară, medicamentul se va administra cu precauție pacienților cu funcție renală afectată. Se recomandă, în acest caz, monitorizarea concentrației plasmatice a creatininei. La acești pacienți, precum și la pacienții vârstnici, se recomandă administrarea dozei minime eficace.

La începutul tratamentului este necesară o monitorizare atentă a volumului diurezei și a funcției renale, la pacienții cu insuficiență cardiacă, hepatică și renală cronică, la pacienții cărora li se administrează diuretice, sau după o intervenție chirurgicală majoră, datorită riscului de hipovolemie.

Se recomandă monitorizarea atentă a funcției hepatice, mai ales la pacienții cu valori anormale ale testelor de evaluare a funcției hepatice. Agravarea sau persistența acestor modificări, impune întreruperea tratamentului.

Pacienți vârstnici

Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se recomandă administrarea dozei minime eficace, datorită riscului de afectare hepatică sau renală. La această grupă de vârstă există un risc crescut al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos, în special, stare confuzivă. Crește riscul reacțiilor toxice gastro-intestinale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă administrarea concomitentă a indometacinului cu acid acetilsalicilic sau cu alți salicilați, deoarece aceștia pot să scadă concentrația plasmatică a indometacinului.

Alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Administrarea indometacinului cu alte antiinflamatoare nesteroidiene poate să crească toxicitatea gastro-intestinală, în absența creșterii eficacității.

Anticoagulante și antiagregante plachetare

Se recomandă monitorizarea timpului de protrombină în cazul administrării concomitente de medicamente anticoagulante și indometacin. Există un risc crescut de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Probenecid

Probenecidul crește concentrația plasmatică a indometacinului.

Metotrexatul

Indometacinul crește toxicitatea metotrexatului, prin scăderea secreției tubulare a acestuia.

Ciclosporina

Administrarea concomitentă a indometacinului cu ciclosporina crește toxicitatea acesteia, probabil datorită scăderii sintezei prostaglandinei la nivel renal. Se recomandă precauție la administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene cu ciclosporina și monitorizarea funcției renale.

Litiu

Administrarea indometacinului crește concentrația plasmatică a litiului și îi reduce semnificativ clearance-ul renal. Acest efect se datorează inhibării sintezei de prostaglandine. La administrarea indometacinului cu litiu, se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a litiului.

Diuretice

Indometacinul poate să scadă efectul diureticelor. Indometacinul scade activitatea reninei plasmatice. Administrarea indometacinului cu diuretice antialdosteronice poate determina creșterea potasemiei. Nu se recomandă administrarea concomitentă a indometacinului cu triamteren.

Digoxina

La administrarea digoxinei cu indometacin, s-a raportat creșterea concentrației plasmatice a digoxinei, precum și prelungirea timpului său de înjumătățire plasmatică. De aceea, dacă sunt administrate concomitent, trebuie monitorizată concentrația plasmatică a digoxinei.

Alte medicamente antihipertensive

Administrarea indometacinului cu unele medicamente antihipertensive, determină o scădere marcată a efectului lor antihipertensiv. Astfel, se recomandă precauție la administrarea indometacinului cu: blocante alfa-adrenergice, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA), blocante beta-adrenergice, hidralazină, losartan. La pacienții cu insuficiență renală, administrarea unui AINS cu un inhibitor ECA poate determina insuficiență renală acută.

Fenilpropanolamină

Administrarea fenilpropanolaminei cu indometacin poate determina declanșarea unui puseu hipertensiv.

Alte interacțiuni

Indometacinul prezintă un risc controversat în ceea ce privește diminuarea eficacității dispozitivelor contraceptive intrauterine.

4.6 Sarcina și alăptarea

Administrarea de inhibitori ai sintezei de prostaglandine în trimestrul al treilea de sarcină poate determina, la făt, toxicitate cardiopulmonară (hipertensiune arterială pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și disfuncție renală, până la insuficiență renală și oligohidramnios.

Indometacinul întârzie și prelungește travaliul, de asemenea, crește riscul sângerărilor.

Nu se recomandă administrarea indometacinului în ultimele 4 luni de sarcină.

În consecință, Indometacin 50 mg, supozitoare se va administra cu precauție numai în primele 5 luni de sarcină și doar dacă este absolut necesar.

Indometacinul este excretat în laptele matern. Este contraindicat în perioada alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați că indometacinul poate determina apariția reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central (vertij, somnolență, tulburări vizuale), care pot avea influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. (Vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Indometacin 50 mg, supozitoare este în general bine tolerat la dozele recomandate. Totuși, la unii pacienți pot să apară reacții adverse. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$).

Tulburări cardiace

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): tahicardie, dureri toracice, aritmie, palpitații.

Tulburări hematologice și limfatice

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): leucopenie, peteșii, echimoze, purpură, anemie aplastică și hemolitică, trombocitopenie și coagulare intravasculară diseminată (CID);

- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): agranulocitoză și hipoplazie medulară.

Tulburări ale sistemului nervos

- foarte frecvente ($\geq 1/10$): cefalee, obnubilare;

- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): vertij, somnolență, depresie, oboseală, apatie;

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): confuzie mentală, agitație, tulburări ale stării de conștiență, convulsii, comă, neuropatie periferică, slăbiciune musculară, mișcări involuntare, insomnie, tulburări psihice (episoade psihotice) și parestezie, dizartrie, agravarea unei epilepsii preexistente și sindrom parkinsonian.

Tulburări oculare

- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): vedere încețoșată, diplopie, durere orbitală și periorbitală;
- foarte rare ($< 1/10000$): depuneri corneene, modificări retiniene și maculare. Aceste reacții au fost observate mai ales la pacienții cărora li se administrează indometacin pe termen lung, pentru poliartrită reumatoidă.

Tulburări acustice și vestibulare

- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): tinitus;
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): tulburări auditive;
- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): surditate.

Tulburări gastro-intestinale

- foarte frecvente ($\geq 1/10$): greață, vărsături;
- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): dureri gastro-intestinale, diaree, constipație;
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): anorexie, flatulență, meteorism, ulcere izolate sau multiple, hemoragii gastro-intestinale, stomatită, gastrită.

Tulburări renale și ale căilor urinare

- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): proteinurie, sindrom nefrotic, nefropatie interstițială și insuficiență renală, creșterea concentrației plasmatică a ureei și hematurie.

Tulburări vasculare

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): hipotensiune arterială.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): tenesme, proctite, hemoragii rectale, senzație de arsură, durere, prurit rectal.

Tulburări ale sistemului imunitar

-foarte rare ($< 1/10000$): reacții de hipersensibilitate- prurit, urticarie, erupții cutanate, dermatite exfoliative, sindrom Stevens-Johnson, eritem polimorf, sindrom Lyell, detresă respiratorie acută, șoc, anafilaxie, edem angioneurotic, dispnee, astm bronșic, edem pulmonar.

Tulburări hepatobiliare

- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): icter și hepatită.

Alte reacții

- rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): hemoragii vaginale, hiperglicemie și glucozurie, hiperpotasemie, eritem cutanat tranzitor al feței și gâtului, epistaxis, stomatite ulcerative, inflamarea glandelor mamare, ginecomastie;
- foarte rare ($< 1/10000$): alopecie.

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Simptome: greață, vărsături, cefalee intensă, vertij, confuzie mentală, dezorientare, astenie, parestezii,

convulsii.

Tratament: se va administra tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică. sistemul musculo-scheletic, antiinflamatoare nesteroidiene, derivați ai acidului acetic și substanțe înrudite, codul ATC: M01AB01.

Indometacinul este un antiinflamator nesteroidian cu acțiune analgezică, antiinflamatoare, antipiretică și de inhibare a funcției plachetare. Aceste proprietăți sunt legate de inhibarea sintezei de prostaglandine.

Indometacinul acționează asupra simptomelor, dar nu vindecă boala.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție: biodisponibilitatea relativă a supozitoarelor cu indometacin este de 80-90%.

Distribuție: timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 2-11 ore. Indometacinul trece din sânge în lichidul sinovial, placentă, laptele matern și traversează bariera hemato-encefalică. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 90%.

Metabolizare și excreție: toți metaboliții indometacinului sunt sub formă neconjugată.

Indometacinul se elimină prin rinichi și prin bilă. Aproximativ 60% din doza orală de indometacin se regăsește în urină (sub formă nemodificată și sub formă de metaboliți) și 33% în materiile fecale (1,5% sub formă nemodificată).

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențial mutagen: studiile *in vitro* și *in vivo* nu au demonstrat nici un efect mutagen al indometacinului.

Potențial carcinogen: studiile pe termen lung efectuate la șoarece și șobolan nu au furnizat date referitoare la potențialul carcinogen al indometacinului.

Toxicitatea reproducerii: a fost studiat potențialul embriotoxic al indometacinului la șoarece și șobolan.

Dozele situate la limita toxicității pentru mamă au provocat decesul puilor sau încetinirea creșterii.

Indometacinul prelungește gestația și durata travaliului. Nu a fost observat nici un efect negativ asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Grăsime solidă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii termosudate din PVC/PE a câte 3 supozitoare

Cutie cu 2 folii termosudate din PVC/PE a câte 6 supozitoare

Supozitoare de culoare albă până la alb-gălbuie, în formă de torpilă, cu suprafața netedă, onctuoasă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.,

Str. Valea Lupului nr. 1, Iași 6600, județul Iași, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3643/2003/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației, Iulie 2003

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2013