

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indometacin Sintofarm 50 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un supozitor conține indometacin 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitoare

Supozitoare in formă de torpilă, cu suprafața netedă, onctuoasă, care prezintă în secțiune un aspect omogen, de culoare alb până la alb gălbuie, fără miros

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament de lungă durată în:

- boli reumatismale inflamatorii cum sunt spondilita anchilopoietică (tratament de primă alegere); poliartrită reumatoidă; artrită psoriazică, sindrom Reiter;
- unele artroze invalidante însoțite de dureri.

Tratament de scurtă durată în:

- afecțiuni abarticulare – bursite, tendinite sau tenosinovite (în special pentru periartrita scapulo-humerală), unele artroze în puseu inflamator; lumbalgii, radiculite severe;
- artrită microcristalină;
- artrita gutoasă;
- dismenoree primară rezistentă la tratamentul cu alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Indometacinul este indicat numai dacă nu se obțin rezultate favorabile cu alte antiinflamatoare nesteroidiene sau analgezice antipiretice mai puțin toxice.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii peste 15 ani

Se recomandă utilizarea celor mai mici doze eficiente.

Doza uzuală este de 50 –150 mg indometacin (1 – 3 supozitoare *Indometacin Sintofarm 50 mg*) pe zi, în doze fracționate.

În anumite situații doza zilnică poate fi crescută la 150-200 mg indometacin pe zi (3 - 4 supozitoare *Indometacin Sintofarm 50 mg*). Dozele mai mari de 150-200 mg indometacin pe zi cresc riscul reacțiilor adverse fără să aducă beneficii terapeutice suplimentare.

Dacă terapia este continuată după faza acută a bolii, doza trebuie scăzută până la cea mai mică valoare la care simptomele pot fi controlate. Durata de administrare trebuie să fie cât mai mică posibil.

Dacă apar reacții adverse minore, dozele se reduc, iar pacientul trebuie monitorizat. Reacțiile adverse majore impun întreruperea tratamentului.

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

4.3 Contraindicații

- alergii cunoscute la indometacin sau la oricare dintre excipienții produsului.
- antecedente de reacții idiosincrazice severe la alte antiinflamatoare nesteroidiene.
- ulcer gastric și duodenal activ.
- hemoragii gastro-intestinale.
- insuficiență hepatică sau renală gravă.
- copii sub 15 ani.
- trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină, alăptarea.
- insuficiență cardiacă severă

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic se poate produce bronhospasm la astmatici sau anafilaxie. Este necesară aprecierea raportului risc/beneficiu terapeutic în caz de:

- reacții alergice cum sunt rinita alergică, erupțiile cutanate induse de acidul acetilsalicilic, reacții alergice la alte medicamente sau alimente (de exemplu conservanți);
- astm bronșic;
- afecțiuni inflamatorii sau ulcerative ale tractului gastro-intestinal, incluzând ulcerul gastro-duodenal, colita ulceroasă, boala Crohn; în cazul administrării la pacienți cu ulcer sau sângerări gastro-intestinale în antecedente sunt necesare supraveghere atentă și tratament antiulceros (se asociază cu sucralfat sau misoprostol);
- afecțiuni cu tendință la retenție lichidiană (insuficiență cardiacă congestivă, edem);
- hipertensiune arterială;
- hemofilie sau alte coagulopatii (crește riscul de sângerare);
- infecții;
- diabet zaharat;
- insuficiență hepatică și renală (risca de creștere a toxicității prin acumulare de produs);
- lupus eritematos sistemic (predispoziție cunoscută la reacții adverse la nivelul sistemului nervos central);
- epilepsie, stări depresive, parkinsonism (pot fi agravate de indometacin).

În cazul tratamentului prelungit este necesar controlul ureei și creatininei serice, potasemiei, hematocritului, hemoglobinei, al prezenței hemoragiilor oculte; dacă există afectare preexistentă se vor controla funcția hepatică (transaminaze) și tractul gastro-intestinal.

Este necesară prudență în caz de intervenții chirurgicale, din cauza riscului crescut de hemoragii. Indometacinul inhibă agregarea plachetară.

Este necesară aprecierea raportului risc/beneficiu terapeutic în caz de insuficiență hepatică și renală (risc de creștere a toxicității prin acumulare de produs).

Copii și adolescenți

Administrarea indometacinului la copii și adolescenți obligă la prudență și supraveghere medicală.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente 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).

Vârstnici

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se vor utiliza doze mai mici, deoarece epurarea produsului este scăzută prin insuficiență funcțională hepatică și renală. Există risc crescut de reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, în special stare confuzivă. Este crescut riscul reacțiilor toxice gastro-intestinale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este necesară supravegherea atentă în cazul asocierii indometacinului cu următoarele produse medicamentoase:

- antiinflamatoare nesteroidiene, risc de ulcerații și hemoragii digestive;
- acid acetilsalicilic - scade concentrația plasmatică a acestuia, risc de ulcerații și hemoragii digestive;
- diflunisal - crește concentrația plasmatică de indometacin; risc de hemoragii digestive severe;
- anticoagulante orale (cumarinice) - risc hemoragic (este necesară monitorizarea timpului de protrombină și adaptarea dozelor);
- heparine - risc hemoragic;
- ticlopidină și alte antiagregante plachetare - crește riscul hemoragiilor;
- trombolitice (alteplaza, streptokinaza) - risc hemoragic;
- litiu - crește concentrația plasmatică a acestuia, risc toxic;
- metotrexat - crește toxicitatea hematologică;
- diuretice și inhibitoare de ECA - risc de insuficiență renală acută;
- diuretice - scade efectul diuretic, risc de hiperpotasemie la diureticele antialdosteronice;
- antihipertensive – tendință de retenție hidrică, fiind necesară monitorizarea tratamentului;

- beta-blocante – scade efectul antihipertensiv;
- digoxina – crește concentrația plasmatică a acesteia în sânge și riscul toxic; tratamentul trebuie monitorizat;
- desmopresina – este potențată activitatea antidiuretică;
- ciclosporina, compușii cu aur, medicația nefrotoxică – cresc concentrația plasmatică și efectele nefrotoxice;
- zidovudina – risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicație fotosensibilizantă – apar efecte aditive de fotosensibilizare.

Modificări ale rezultatelor unor analize de laborator

Indometacin poate determina rezultate fals negative ale testului la dexametazonă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Indometacinul traversează placenta. Studiile la animale au evidențiat modificări letale.

Indometacinul acționează toxic asupra fătului, provocând închiderea canalului arterial, afectarea funcțiilor renale cu oligohidraminos, sângerări sau perforații ale tractului gastro-intestinal și modificări degenerative miocardice.

Indometacin întârzie și prelungeste travaliul, de asemenea, crește riscul sângerărilor.

Este contraindicat în trimestrele II și III de sarcină.

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

Utilizarea indometacinului impune prudență, deoarece prin efectele asupra sistemului nervos central poate modifica capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, epigastralgie, rareori ulcerații gastro-intestinale, inclusiv activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, sîngerări digestive.

Tulburări ale sistemului imunitar: erupții cutanate, prurit, eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică (rareori), astm bronșic, edem Quinke, șoc anafilactic (rareori).

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee (frecvent), vertij, astenie, rareori somnolență, insomnie, anxietate, stare confuzivă și alte tulburări psihice, convulsii, agravarea epilepsiei și parkinsonismului, neuropatie periferică.

Tulburările sistemului nervos central, apar mai ales la dozele mari; uneori ele impun oprirea tratamentului.

Tulburări oculare: tulburări de vedere, dureri orbitale și periorbitale, în cazul tratamentului prelungit s-au semnalat opacifieri ale corneei și alterări retiniene;

Tulburări acustice și vestibulare – tinitus, rareori surditate.

Tulburări renale și ale căilor urinare: tulburări renale, rareori proteinurie, valori crescute ale creatininei serice, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală, oligurie, hematurie.

Tulburări cardiace: 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).

Tulburări hematologice și limfatice: leucopenie, rareori agranulocitoză, trombocitopenie, anemie feriprivă sau hemolitică, deprimare medulară.

Tulburări metabolice și de nutriție: hiperglicemie, glicozurie și hiperkaliemie.

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).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Grețură, vărsături, epigastralgie, hemoragie gastro-intestinală, hipoprotrombinemie, insuficiență renală acută, convulsii, stare de letargie.

Tratament

Se administrează tratament simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică : antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; derivați ai acidului acetic și substanțe înrudite.

Cod ATC: M01AB01.

Indometacinul inhibă activitatea ciclooxigenazelor COX-1 și COX-2 implicate în sinteza prostaglandinelor și a tromboxanilor din acidul arahidonic; de asemenea, inhibă sinteza și activitatea locală a altor mediatorii ai răspunsului inflamator (inhibă migrarea leucocitelor, inhibă eliberarea și/sau acțiunea enzimelor lizozomale). Împiedicarea sintezei prostaglandinelor explică majoritatea efectelor farmacologice și toxicologice produse de indometacin: efectul antiinflamator, efectul analgezic, efectul antipiretic, efectul antiagregant plachetar cu risc hemoragic, efectul ulcerigen.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Indometacinul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 90%. Volumul mediu aparent de distribuție este 0,26 l/kg. Substanța trece din sânge în lichidul sinovial, unde realizează concentrații superioare celor plasmatică. Trece prin placentă; se excretă în laptele matern. Indometacinul este metabolizat la nivel hepatic în proporție de 80%, fiind transformat în metaboliți inactivi prin O – demetilare, N – dezacilare și glucuronoconjugare; aceștia se elimină prin bilă și urină. Timpul mediu de

înjumătățire plasmatică este 2,4 ore. Aproximativ 10% – 20% din medicament se elimină nemodificat prin urină, 20% – 40% sub forma de metaboliți; aproximativ 33% se elimina prin bilă și fecale .

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

Nu s-a evidențiat nici un efect carcinogen în studii la șoareci cărora li s-a administrat până la 1,5 mg indometacin/kg și zi, timp de 62 – 88 săptămâni sau în studii la șobolani după administrarea a 1,5 mg indometacin/kg și zi, timp de 73 până la 100 săptămâni.

Potențial carcinogen

Studiul efectuat prin administrarea a 1 mg indometacin/kg și zi la șobolan nu a evidențiat potențial carcinogen.

Mutagenitate

Nu s-a demonstrat potențial mutagen prin studii *in vitro* și *in vivo*.

Efecte asupra funcției de reproducere și a sarcinii

În studii privind reproducerea, efectuate la două generații succesive de șoareci nu s-a evidențiat afectarea fertilității. Administrarea a 4 mg indometacin/kg și zi în perioada de sarcină la șoareci și șobolani a produs scăderea greutății fetușilor și întâzieri în osificare. Administrarea în a doua jumătate a perioadei de sarcină și aproape de naștere produce închiderea canalului arterial, afectează funcțiile renale ale fătului, prelungește gestația și travaliul.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă, gliceride de semisinteză, dioxid de siliciu coloidal anhidru.

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 PVC-PE a câte 5 supozitoare

Cutie cu 2 folii PVC-PE a câte 3 supozitoare

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Sintofarm S.A.,
Str. Ziduri între Vii nr. 22, Sector 2, București, cod 023324 România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13345/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2020