

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indometacin Laropharm 25 mg, capsule

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține indometacin 25 mg.

Excipienți: lactoză monohidrat 70,20 mg, p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216), galben amurg FCF (E 110), negru strălucitor BN (E 151).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule cu cap negru și corp verde, care conțin o pulbere de culoare albă sau aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratament de lungă durată în:

- afecțiuni reumatismale inflamatorii, cum sunt: spondilită anchilozantă (tratament de primă intenție terapeutică), poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică, sindrom Reiter;
- unele artroze invalidante însoțite de dureri.

Tratament de scurtă durată în:

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

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

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Adulți și copii cu vârsta peste 15 ani*

Se recomandă utilizarea celor mai mici doze eficiente. Uzual, se administrează 50 mg indometacin (2 capsule Indometacin Laropharm 25 mg) de 2 ori pe zi, dimineața și seara.

În cazul artritei însoțite de dureri nocturne persistente și redoare matinală, se recomandă administrarea unei doze de 100 mg indometacin (4 capsule Indometacin Laropharm 25 mg) seara, la culcare.

Guta acută: doza zilnică poate fi crescută până la 150-200 mg indometacin (6-8 capsule Indometacin Laropharm 25 mg) pe zi. Dozele mai mari de 150-200 mg indometacin (6-8 capsule Indometacin Laropharm 25 mg) 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. Dacă apar reacții adverse minore, se recomandă scăderea dozelor și monitorizarea pacientului. Reacțiile adverse majore impun întreruperea tratamentului. Capsulele se administrează în timpul mesei, cu o cantitate suficientă de lichid.

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**

Hipersensibilitate la indometacin sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de astm bronșic, declanșat la administrarea acidului acetilsalicilic sau a altor antiinflamatoare nesteroidiene.

Ulcer gastro-duodenal activ.

Hemoragii gastro-intestinale.

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență cardiacă severă.

Copii cu vârsta sub 15 ani.

Trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină, alăptarea.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La pacienții cu astm bronșic asociat cu rinită cronică, urticarie, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală riscul apariției reacțiilor alergice la administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene este mai mare decât la restul populației. Administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene la această grupă de pacienți poate determina apariția unei crize de astm bronșic.

Este necesară aprecierea raportului risc/beneficiu terapeutic în caz de:

- reacții alergice, cum sunt: rinită alergică, erupții 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; sunt necesare supraveghere atentă și tratament antiulceros în cazul administrării la pacienți cu ulcer sau sângerări gastro-intestinale în antecedente (se asociază cu sucralfat sau misoprostol). Riscul de hemoragie este relativ crescut la pacienții vârstnici, cu greutate corporală mică, cu tulburări ale funcției plachetare sau cărora li se administrează anticoagulante orale. În caz de hemoragie gastro-intestinală se recomandă întreruperea tratamentului;
- 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 (risc de creștere a toxicității prin acumularea medicamentului);
- 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 plasmatice, kaliemiei, hematocritului, hemoglobinei, al prezenței hemoragiilor oculte; la pacienții cu afecțiuni preexistente, se recomandă monitorizare hepatică (determinarea valorii transaminazelor plasmatice) și gastro-intestinală.

Este necesară prudență în caz de intervenții chirurgicale, datorită riscului crescut de hemoragii. Indometacin inhibă agregarea plachetară.

*Copii*

La copii vârsta sub 15 ani se recomandă utilizarea altor forme farmaceutice, adecvate vârstei. Administrarea indometacinului la copii impune prudență și supraveghere medicală.

#### *Pacienți vârstnici*

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se recomandă administrarea dozei minime eficiente, deoarece eliminarea medicamentului este scăzută prin insuficiența funcțională hepatică și renală. La această grupă de vârstă există un risc crescut al reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos, în special, stare confuzivă. Este crescut riscul reacțiilor toxice gastro-intestinale.

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).

Indometacin Laropharm conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Deoarece conține galben amurg FCF (E 110), negru strălucitor BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil (E218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216) poate determina reacții alergice, chiar întârziate.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Este necesară supravegherea atentă în cazul asocierii indometacinului cu următoarele medicamente:

- antiinflamatoare nesteroidiene, risc de ulceratii și hemoragii digestive;
- acid acetilsalicilic - scade concentrația plasmatică a acestuia, risc de ulceratii și hemoragii digestive;
- diflunisal - crește concentrația plasmatică a indometacinului; risc de hemoragii digestive severe;
- anticoagulante orale (cumarine) - risc hemoragic (este necesară monitorizarea timpului de protrombină și ajustarea dozelor);
- heparine - risc hemoragic;
- ticlopidină și alte antiagregante plachetare - crește riscul hemoragiilor;
- trombolitice (ateplază, streptokinază) - risc hemoragic;
- litiu - crește concentrația plasmatică a acestuia, risc toxic;
- metotrexat - crește toxicitatea hematologică;
- diuretice și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei - risc de insuficiență renală acută;
- diuretice - scade efectul diuretic, risc de hiperkaliemie la administrarea diureticelor antialdosteronice;
- antihipertensive – tendință de retenție hidrică, fiind necesară monitorizarea tratamentului;
- beta-blocante – scade efectul antihipertensiv;
- digoxină – crește concentrația plasmatică a acesteia și riscul toxic; se recomandă monitorizarea tratamentului;
- desmopresină – este potențată activitatea antidiuretică;

- ciclosporină, compuși cu aur, medicamente nefrotoxice – cresc concentrația plasmatică și efectele nefrotoxice;
- zidovudină – risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicamente fotosensibilizante – apar efecte aditive de fotosensibilizare.

#### *Modificări ale rezultatelor unor analize de laborator*

Indometacinul poate determina rezultat fals negative ale testului la dexametazonă pentru depresia endogenă.

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Indometacinul traversează bariera fetoplacentară. Studiile la animale au evidențiat modificări letale. Indometacinul acționează toxic asupra fătului, determinând închiderea prematură a canalului arterial, afectarea funcțiilor renale cu oligohidraminos, sângerări sau perforații ale tractului gastro-intestinal și modificări degenerative miocardice.

Indometacinul întârzie și prelungeste travaliul. De asemenea, crește riscul sângerărilor. Este contraindicat în trimestrele II și III de sarcină.

Indometacin este excretat în laptele matern. Administrarea în perioada alăptării trebuie evitată.

### **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 și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, epigastralgie, rar ulceratii gastro-intestinale, inclusiv activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, sângerări digestive.

Reacții alergice: erupții cutanate, prurit, eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Steven Johnson, necroliză epidermică toxică (rar), astm bronșic, edem angioneurotic, șoc anafilactic (rar).

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

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

Tulburări oculare: tulburări de vedere, dureri orbitale și periorbitale, în cazul tratamentului prelungit sau semnalat opacifieri ale corneei și alterări retiniene.

Tulburări acustice și vestibulare: tulburări de auz – tinitus, rareori surditate.

Tulburări renale și ale căilor urinare: tulburări renale, rareori proteinurie, creșterea valorilor creatininei plasmatică, 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 limfactice: leucopenie, rareori agranulocitoză, trombocitopenie, anemie feriprivă sau hemolitică, hipoplazie medulară.

Tulburări metabolice: hiperglicemie, glicozurie și hiperkalemie.

### **4.9 Supradozaj**

#### *Simptomatologie*

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

### *Tratament*

Se administrează tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: derivați ai acidului acetic și substanțe înrudite, codul ATC: M01AB01.

Indometacin 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 mediatori ai răspunsului inflamator (inhibă migrarea leucocitelor, inhibă eliberarea și/sau acțiunea enzimelor lizozomale). Inhibarea sintezei prostaglandinelor explică majoritatea efectelor farmacologice și toxicologice determinate de indometacin: efect antiinflamator, efect analgezic, efect antipiretic, efect antiagregant plachetar cu risc hemoragic, efect ulcerigen.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrare orală, indometacinul se absoarbe bine. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 90%. Volumul mediu aparent de distribuție este de 0,26 l/kg. Substanța trece din sânge în lichidul sinovial, unde realizează concentrații superioare celor plasmatice. Traversează bariera fetoplacentară și 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 glucuroconjugare; aceștia se elimină prin bilă și urină. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de 2,4 ore. Aproximativ 10% – 20% din medicament se elimină nemetabolizat prin urină, 20% – 40% sub formă de metaboliți; aproximativ 33% se elimină prin bilă și materii fecale.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile date.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

Capac

Negru strălucitor BN (E 151)

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de propil (E 216)

Gelatină

Corp

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg FCF (E 110)

Albastru strălucitor FCF (E 133)

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de propil (E 216)

Gelatină

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 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 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. LAROPHARM S.R.L.  
Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Bragadiru  
județul Ilfov, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1340/2008/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare - Decembrie 2008

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2008