

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

INDOMETACIN MCC 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

Supozitoare

Supozitoare cu formă de torpilă, de culoare alb-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament de lungă durată în:

- boli reumatismale inflamatorii cum sunt spondilita anchilopoietică (tratament de primă alegere), 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 pentru periartrita scapulo-humerală), unele artroze în puseu inflamator; lombalgii, radiculite severe;
- artrită microcristalină;
- artrită gutoasă;
- dismenoree primară rezistentă la tratamentul cu alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Indometacin 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

Doze

Adulți și copii peste 15 ani

Se recomandă utilizarea celor mai mici doze eficiente. În general, doza recomandată este de 50 – 150 mg indometacin (1 - 3 supozitoare INDOMETACIN MCC) pe zi, administrată fracționat, în funcție de răspunsul și toleranța pacientului.

În anumite situații, doza zilnică poate fi crescută la 150 - 200 mg indometacin (3 - 4 supozitoare INDOMETACIN MCC). Dozele mai mari de 150 - 200 mg indometacin (3 - 4 supozitoare INDOMETACIN MCC) 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 pe cale rectală trebuie să fie pe cât posibil de scurtă durată.

Dacă apar reacții adverse minore, se recomandă scăderea dozelor și monitorizarea pacientului. Reacțiile adverse majore impun întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea INDOMETACIN MCC la copii cu vârsta sub 15 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare INDOMETACIN MCC se administrează intrarectal.

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 substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
- Ulcer gastric sau duodenal în evoluție.
- Hemoragii gastro-intestinale.
- Antecedente de rectite sau rectoragii (datorită modului de administrare)
- Insuficiență cardiacă severă
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență hepatică severă.
- Sarcină - trimestrul al II-lea și al III-lea.
- Alăptare.
- Copii cu vârsta sub 15 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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).

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 ulcerosă, 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);
- hemofilie sau alte coagulopatii (crește riscul de sângerare);
- infecții;
- diabet zaharat;
- insuficiență hepatică și renală (risc de creștere a toxicității prin acumulare de medicament);
- 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; se vor controla funcția hepatică (transaminaze) și tractul gastro-intestinal, dacă există afectare preexistentă.

Este necesară prudență în caz de intervenții chirurgicale, datorită riscului crescut de hemoragii.

Indometacinul inhibă agregarea plachetară.

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).

Vârșnici

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se vor utiliza doze mai mici, deoarece eliminarea medicamentului 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 medicamente:

- alte 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 (cumarinice): risc hemoragic (este necesară monitorizarea timpului de protrombină și adaptarea dozelor);
- heparine: risc hemoragic;
- ticlopidina, clopidogrel 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 inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei: risc de insuficiență renală acută;
- diuretice: scade efectul diuretic, risc de hiperkaliemie la diureticele antialdosteronice;
- antihipertensive: tendință de retenție hidrică, este 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;
- ciclosporina, compușii cu aur, medicația nefrotică: cresc concentrația plasmatică și efectele nefrotice;
- zidovudina: risc crescut de toxicitate hematologică;
- medicație fotosensibilizantă: apar efecte aditive de fotosensibilizare.

Modificări ale rezultatelor unor teste de laborator

Indometacinul poate determina rezultate fals negative ale testului la dexametazonă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Indometacinul traversează placentă. 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.

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

Este contraindicat în trimestrele II și III de sarcină.

Alăptarea 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 influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Ierarhizarea incidenței (prezentată în tabelul de mai jos) este utilizată pentru evaluarea frecvenței reacțiilor adverse:

Foarte frecvent ($>1/10$).

Frecvent ($>1/100, <1/10$).

Mai puțin frecvente ($>1/1000, <1/100$).

Rar ($>1/10000, <1/1000$).

Foarte rar ($<1/10000$, incluzând cazurile izolate).

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

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: leucopenie, rareori agranulocitoză, trombocitopenie, anemie feriprivă sau hemolitică, deprimare medulară.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: astm bronșic, endem Quinke, șoc anafilactic (rareori).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hiperglicemie, glicozurie și hiperkalemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee, amețeli, vertij;

Mai puțin frecvente: somnolență, astenie;

Foarte rare: insomnie, dezorientare, stare confuzivă, anxietate, precum și convulsii, neuropatie periferică, agravarea epilepsiei și parkinsonismului.

Tulburările sistemului nervos central apar mai ales la dozele mari; ele fac necesară, uneori, întreruperea tratamentului.

Tulburări oculare

Foarte rare: tulburări de vedere, dureri orbitale și periorbitale. În cazul tratamentului prelungit s-au semnalat opacifieri ale corneei și alterării retiniene.

Tulburări acustice și vestibulare

Foarte rare: tulburări de auz (tinitus, foarte rar surditate).

Tulburări cardiace

Foarte rare: palpitații, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, vărsături, diaree, epigastralgie

Mai puțin frecvente: ulcerații gastro-intestinale, inclusiv activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, sângerări digestive.

Reacții locale iritative la nivelul rectului (datorită modului de administrare).

Reacții cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: prurit, erupții cutanate;

Mai puțin frecvente: urticarie;

Foarte rare: eritem multiform, sindrom Stevens Johnson, dermatită exfoliativă, necroliză toxică epidermică.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente : edeme;

Foarte rare: proteinurie, valori crescute ale creatininei plasmatice, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală acută, oligurie, hematurie.

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, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

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.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare pe cale 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 nemodificat prin urină, 20% – 40% sub formă de metaboliți; aproximativ 33% se elimină prin bilă și materii 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 greutateii fetoșilor 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, prelungeste gestația și travaliul.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gliceride de semistinteză
Macrogolglicerol hidroxistearat.

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 folii termosudate din PVC/PE a câte 5 supozitoare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. MAGISTRA C&C S.R.L.
B-dul Aurel Vlaicu nr. 82A, Constanța, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9818/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .