

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indometacin Arena 25 mg capsule
Indometacin Arena 50 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Indometacin Arena 25 mg capsule
Fiecare capsulă conține indometacin 25 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: p-Hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-Hidroxibenzoat de propil (E 216).

Indometacin Arena 50 mg capsule
Fiecare capsulă conține indometacin 50 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: p-Hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-Hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă
Indometacin Arena 25 mg capsule
Capsule gelatinoase tari, nr. 2, cu capul de culoare violet opac și corpul de culoare violet opac, care conțin pulbere omogenă de culoare aproape albă.
Indometacin Arena 50 mg capsule
Capsule gelatinoase tari, nr. 1, cu capul de culoare albastru opac și corpul de culoare verde opac, care conțin pulbere omogenă de culoare aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament de lungă durată în:

- afecțiuni reumatismale inflamatorii cum sunt spondilită anchilopoietică (tratament de prima 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;
- artrită 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 folosirea celor mai mici doze eficiente. Obișnuit se administrează 50 mg indometacin de 2 ori pe zi, dimineața și seara.

În caz de artrită însoțită de dureri persistente noaptea și dimineața se pot administra seara doze de 100 mg indometacin.

Gută acută: doza zilnică poate fi crescută la 150-200 mg indometacin pe zi. 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. 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

Hipersensibilitate la indometacin sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de reacții idiosincrazice severe la alte inflamatoare nesteroidiene.

Ulcer gastric și duodenal activ.

Hemoragii gastro-intestinale.

Insuficiență hepatică sau renală grave.

Copii cu vârsta 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

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).

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 gastrointestinal, incluzând ulcerul gastroduodenal, colita ulcerosă, boala Crohn; sunt necesare supraveghere atentă și tratament antiulceros în cazul administrării la pacienți cu ulcer sau sângerări gastrointestinale în antecedente (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 (risc de creștere a toxicității prin acumulare de produs);
- lupus eritematos sistemic (perdispoziție 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 oculute; se vor controla funcția hepatică (transaminaze) și tractul gastrointestinal, dacă există afectare preexistentă.

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

Copii

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

Vârșnici

Este necesară monitorizarea atentă a pacienților din această grupă de vârstă. Se vor folosi 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 gastrointestinale.

Indometacin Arena conține p-Hidroxibenzoat de metil (E 218), p-Hidroxibenzoat de propil (E 216). Poate provoca 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 produse medicamentoase:

- 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 de indometacin; risc de hemoragii digestive severe;
- anticoagulante orale (cumarine) - risc hemoragic (este necesară monitorizarea timpului de protrombină și adaptarea dozelor);
- heparine - risc hemoragic;
- ticlopidina și alte antiagregante plachetare - crește riscul hemoragiilor;
- trombolitice (ateplaza, streptokinaza) - risc hemoragic;
- litiu - crește concentrația plasmatică a acestuia, risc toxic;
- metotrexat - crește toxicitatea hematologică;
- diuretice și inhibitoare de ACE - 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, compusii 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

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

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 gastrointestinal și modificări degenerative miocardice.

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

Nu se administrează în trimestrele II și III de sarcină.

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

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

Folosirea 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 gastrointestinale inclusiv activarea sau agravarea ulcerului gastroduodenal, sângerări digestive.

Tulburări ale sistemului imunitar: erupții cutanate, prurit, eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindrom Steven Johnson, necroliză toxică dermică (rareori), astm, edem Quinque, 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, nefrita interstitială, insuficiență renală, oligurie, hematurie.

Tulburări cardiace: reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

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

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 metabolice: hiperglicemie, glicozurie și hiperkalemie.

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 gastrointestinală, 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 nesteroidiene. codul 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 mediatori ai răspunsului inflamator (inhibă migrarea leucocitelor, inhibă eliberarea și/sau acțiunea enzimelor lizozomale). Impiedicarea 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

După administrare pe cale orală indometacinul se absoarbe bine. 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 elimină prin bilă și fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

Nu s-a evidențiat nici un efect carcinogen în studii la soareci cărora li s-a administrat până la 1,5 mg indometacin/kg și zi, timp de 62 – 88 săptămâni, sau în studii pe șobolani după administrare 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 lobolan 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 greutatei feteșilor 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

Indometacin Arena 25 mg capsule

Conținutul capsulei
Amidon de porumb,
Talc,
Lactoză monohidrat,
Povidonă;

Capsula:

Cap violet opac

Dioxid de titan (E 171),
Eritrozină (E 127),
Albastru strălucitor FCF (E 133),
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218),
p-Hidroxibenzoat de propil (E 216),
Gelatină.

Corp violet opac

Dioxid de titan (E 171),
Eritrozină (E 127),
Albastru strălucitor FCF (E 133),
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218),
p-Hidroxibenzoat de propil (E 216),
Gelatină.

Indometacin Arena 50 mg capsule

Conținutul capsulei
Amidon de porumb,
Talc,
Lactoză monohidrat,
Povidonă;

Capsula:

Cap albastru opac

Dioxid de titan (E 171),
Albastru strălucitor FCF (E 133)
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218),
p-Hidroxibenzoat de propil (E 216),
Gelatină.

Corp verde opac

Dioxid de titan (E 171),
Galben de chinolină (E 104)
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

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

Indometacin Arena 25 mg capsule
Cutie cu 3 blistere PVC/Al a câte 10 capsule.
Cutie cu 10 blistere PVC/Al a câte 10 capsule.

Indometacin Arena 50 mg capsule
Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, etaj 1, ap.1, cod 024022, București
România

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

Indometacin Arena 25 mg capsule
11247/2018/01-02

Indometacin Arena 50 mg capsule
11248/2018/01

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2018