



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Приложение към разрешение за употреба

№/Дата на КЛП

Подпис: 0013/709 07

1/07.08.07

Indometacin Sopharma supp. 100 mg

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**INDOMETACIN SOPHARMA****ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА**

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка супозитория съдържа лекарствено вещество indometacin 100 mg.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитории.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

- Остри и хронични болки при възпалителни и дегенеративни заболявания на опорно-двигателния апарат: ревматоиден артрит; остър и обострен хроничен ювенилен артрит; остър и обострен хроничен анкилозиращ спондилоартрит (болест на Бехтерев); пристъп от подагра и подагрозен артрит; псориаатичен артрит; болест на Reiter;

- Околоставни заболявания: тендинити, бурсити, тендобурсити, тендовагинити, травми при спортисти;

- Дископатии, неврити, плексити, радикулоневрити;

- Дисменорея.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

**Възрастни и деца над 15 г.:** Индометацин супозитории се прилага ректално по една супозитория дневно. Денонощна доза по-висока от 150-200 mg увеличава риска от поява на нежелани реакции.

**Деца:** Супозиториите са противопоказани при деца под 15-годишна възраст.

**Продължителност на лечението:** не повече от 7 дни.



Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.4.).

#### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към индометацин или някоя от помощните съставки на продукта;
- Свръхчувствителност към аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства с клинична изява на астматичен пристъп, уртикария или ринит;
- Минала анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорации, предизвикани от употреба на лекарства от тази група;
- Активна или рекурентна пептична язва/кръвоизлив (два или повече епизода на доказани язви или кръвоизлив), язвен колит, и/или ентероколит;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- Хемороиди, анални фистули и рагади, проктити и други болести на ректума и ануса;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 15-годишна възраст.

#### **4.4. Специални предупреждения за употреба**

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (виж т. 4.2. и посочените по-долу гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

- Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации, включително с летален изход, са наблюдавани при употребата на всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшествващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.



## Indometacin Sopharma supp. 100 mg

- Рискът от поява на нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт е по-висок при употреба на високи дози НСПВС, при пациенти с минала анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация, и при пациенти в напреднала възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с НСПВС в най-ниската възможна доза, като се обмисля необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение в ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина).

- Повишено внимание се изисква и при пациенти с други стомашно-чревни заболявания като улцерозен колит и болест на Crohn, които могат да се обострят при употребата на НСПВС.

- Повишен риск от поява на усложнения от страна на гастроинтестиналния тракт съществува при пациенти, които злоупотребяват с алкохол, пушачи, поради което лечението трябва да се провежда с особено внимание.

- Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС. Индометацин може да влоши състоянието на пациенти със заболявания, предразполагащи към задръжка на течности.

- Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при индометацин.

- Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват



### Indometacin Sopharma supp. 100 mg

индометацин само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захрен диабет, тютюнопушене).

- Прилага се с повишено внимание при пациенти с прояви на свръхчувствителност към храни и медикаменти, болни с алергични заболявания – сенна хрема, бронхиална астма, назална полипоза.
- Индометацин се прилага с внимание при болни с бъбречни заболявания поради възможно бъбречно увреждане.
- Прилага се внимателно при болни с психични нарушения, депресия, епилепсия, паркинсонизъм, тъй като може да доведе до влошаване на основното заболяване.
- Необходимо е да се назначава внимателно на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите.
- Лечението с индометацин, както и другите лекарствени продукти от групата на НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция при продължително лечение, което налага периодичен контрол на чернодробните ензими.
- Сериозните кожни реакции, включително с летален изход, наблюдавани много рядко при употребата на НСПВС, се отнасят до случаи на екфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза. Най-висок е рискът в началото на лечението. Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.
- Поради наличното противовъзпалително действие лекарственият продукт, може да маскира симптомите на остро възпаление, което налага при назначаването му да се изключи налична бактериална инфекция.
- При жени в репродуктивна възраст съществува възможност от потискане на фертилитета при употребата на продукта.



## Indometacin Sopharma supp. 100 mg

- При приемането на лекарствени продукти от групата на НСПВС, съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти над 65 години, пациенти с бъбречна недостатъчност, пациенти, които са на лечение с  $\beta$ -блокери, АСЕ-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. При такива пациенти се налага проследяване на серумния калий.

### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Едновременната употреба на индометацин с друго лекарство от групата на НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори трябва да се избягва.
- Продължителното едновременно приложение на индометацин с алкохол, аспирин и кортикостероиди повишава риска от гастроинтестинални усложнения.
- Индометацин може да повиши плазмената концентрация на дигоксин, което изисква корекция на дозата на последния.
- Индометацин удължава и потенцира действието на литиевите соли което изисква корекция на дозите на последните.
- Едновременната употреба на индометацин и имunosупресори като метотрексат и циклоспорин води до засилване на токсичността им.
- НСПВС понижават терапевтичната ефективност на диуретиците.
- Индометацин може да намали антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибитори и  $\beta$ -блокери при едновременна употреба.
- При комбинирано приложение на антикоагуланти, антиагреганти и нестероидни противовъзпалителни средства се увеличава риска от улцерации и хеморагии. Необходимо е контролиране на времето на кървене и протромбиновото време. Индометацин конкурентно взаимодейства с кумариновите антикоагуланти на местата на свързване с плазмените протеини и повишава плазмените им нива. В случаите на едновременното им приложение индометацин се назначава в най-ниската възможна доза и се обмисля възможността за добавяне на протективни агенти.



- Индометацин не променя терапевтичната ефективност на оралните антидиабетни средства и инсулин, въпреки че има наблюдения за хипо или хипергликемичен ефект при едновременната им употреба.

- С внимание да се използва при пациенти приемащи хинолонови антибактериални лекарствени продукти.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Индометацин не се прилага по време на бременност.

Поради екскреция в майчиното мляко, приложението му в периода на кърмене е противопоказано или изисква преустановяване на кърменето за периода на лечение.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Индометацин Софарма може да предизвика нежелани ефекти като шум в ушите, световъртеж, сънливост, слухови и зрителни нарушения, които могат да нарушат активното внимание и рефлексите.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

**Гастроинтестинален тракт** - гадене, безапетитие, болка, кръвоизливи и язви, повръщане, диария, констипация, мелена, хематемезис, улцерозен стоматит.

**Централна нервна система и психика** – обикновено се наблюдава замайване, световъртеж, главоболие; рядко сомнолентност, отпадналост, нарушена концентрация, умора; много рядко - сетивни нарушения, включващи парестезия, дезориентация, безсъние, раздразнителност, депресия, тревожност, паметови разстройства, психотични реакции.

**Сензорни органи** – диплопия, неясно виждане, нарушения на слуха, шум в ушите, нарушение на вкуса.

**Сърдечно-съдова система** – рядко палпитации, стенокардия, аритмии. Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.



## Indometacin Sopharma supp. 100 mg

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.4.).

**Кожа и придатъци** – обикновено сърбеж с или без обриви; рядко – уртикария; много рядко – булозни ерупции, зачервяване, екзема, ексфолиативен дерматит, пурпура от алергичен тип, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза.

**Отделителна система** – рядко отоци; много рядко – остра бъбречна недостатъчност, нефрозен синдром, протеинурия, хематурия, интерстициален нефрит, папиларна некроза.

**Хематологични нарушения** – левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия.

**Чернодробни увреждания** – повишаване на серумните аминотрансферази (ALAT, ASAT), преходно повишаване на билирубина; рядко токсичен хепатит с или без иктер; много рядко – фулминантен хепатит.

**Организъм като цяло** – рядко – бронхоспазъм, астматични пристъпи, анафилактични или анафилактоидни реакции при алергични пациенти.

**Реакции на мястото на приложение** – при прилагане на супозиториите може да се развие локално дразнене, локално кървене и обостряне на хемороиди.

### 4.9. Предозиране

Клиничната симптоматика включва следните симптоми: гадене, повръщане, силно главоболие, световъртеж, паметови нарушения и дезориентация. В по-тежките случаи се наблюдават парестезии и конвулсии. Лечението е симптоматично. Индометацин не може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа.



## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

**АТС код: M01AB01**

**Фармакотерапевтична група:** Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти – нестероидни; производни на индолоцетната киселина.

### **5.1. Фармакодинамика**

Индометацин е производно на индолоцетната киселина и принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства. Притежава изразено противовъзпалително действие, превишаващо значително това на фенилбутазон и ацетилсалициловата киселина. Аналгетичната му активност е съизмерима с тази на метамизол. Притежава антипиретично действие. Индометацин оказва мощно потискащо действие върху простагландиновата синтеза по пътя на инхибиране на циклооксигеназата. Освен това намалява и тромбоцитната агрегация и липоксигеназната активност във възпаления участък, съответно и левкотриените, също така понижава освобождаването на ендогенни пирогени, инактивира лизозомните ензими, потиска активността на неутралните протеази. Значение имат и други негови ефекти като декупелуване на окислителното фосфорилиране и потискане обратното залавяне на катехоламини, засилване обмяната на норадреналина и известно ганглиоблокиращо действие.

### **5.2. Фармакокинетика**

#### **Резорбция:**

При ректално приложение се резорбира бързо в 80-90% от приложената доза и достига максимална плазмена концентрация за 1-2 часа.

#### **Разпределение:**

Разпределя се във всички тъкани и органи. Преминава плацентарната и хемато-енцефалната бариера. През синовиалната мембрана прониква в ставата, като концентрацията му в синовиалната течност се повишава. С плазмените белтъци се свързва в 90-98 % и е способен да измести други лекарства и да усилва терапевтичният им ефект при едновременно приемане.





**Метаболизъм:**

Метаболизира се в черния дроб чрез окисление и конюгиране.

**Екскреция:**

Елиминационният полуживот на индометацин варира между 2,6 и 11,2 часа или средно 5,8 часа. Излъчва чрез бъбреците в 60-75 % , 10-20% от който в непроменен вид, а останалото количество се отделя с жлъчката и фекалиите. Екскретира се и с майчиното мляко.

**5.3. Предклинични данни за безопасност**

При проучвания на острата и хронична токсичност на индометацин проведени върху плъхове и кучета, третирани перорално с дози близки до терапевтичните се установява улцерогенен ефект върху стомаха, без да се засягат другите вътрешни органи. Улцерогенният му ефект се проявява в дози над 1 mg/kg телесно тегло и е еднакво добре изразен, както при перорално приложение така и под формата на супозитории.

Изчислената средна летална доза (LD<sub>50</sub>) при интраперитонеално приложение на индометацин върху плъхове е 13 mg/kg т. м.

След приложение на ректалната форма на индометацин се наблюдава лимфоидно-клетъчна инфилтрация в ректума. Причинно-следствена връзка не е установена, тъй като подобна картина се наблюдава и при контролните животни.

Резултатите от проведените изследвания върху различни видове експериментални животни показват, че индометацин преминава през плацентарната бариера и притежава фетотоксичен и тератогенен ефект.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ****6.1. Списък на помощните вещества**

Hard Fat Estaram W<sub>35</sub> /Witepsol W<sub>35</sub>/

Hard Fat Estaram H<sub>15</sub> /Witepsol H<sub>15</sub>/

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.



**6.3. Срок на годност**

Две (2) години от датата на производство.

**6.4 Условия за съхранение**

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Супозитории от 100 mg, по 6 супозитории в блистер от двупластно ПВХ/ПЕ фолио; по 1 блистер в картонена кутия заедно с листовка.

**6.6. Препоръки за употреба**

По лекарско предписание.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД, България

1220 София, ул. "Илиенско шосе" N 16

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА: № 20000355****9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО): 08.06.2000****10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2007 г.

