

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Indometacin 50 Berlin-Chemie  
50 mg čapíky

Indometacin 100 Berlin-Chemie  
100 mg čapíky

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Indometacin 50 Berlin-Chemie:  
Jeden čapík obsahuje 50 mg indometacínu.

Indometacin 100 Berlin-Chemie:  
Jeden čapík obsahuje 100 mg indometacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Čapík.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba bolesti a zápalu u nasledovných indikácií:

- akútna artritída (vrátane atakov dny)
- chronická artritída, zvlášť reumatoidného pôvodu (chronická polyartritída)
- ankylozujúca spondylitída (morbus Bechterev) a iné zápalové reumatické ochorenia chrbtice
- bolestivé stavy u artrózy a spondyloartrózy
- zápalové reumatické ochorenia mäkkého tkaniva
- bolestivé opuchy alebo zápaly po úrazoch
- bolestivá menštruácia (primárna dysmenorea)
- bolesť spojená s nádorovým ochorením.

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie je indikovaný dospelým.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Indometacin 50 Berlin-Chemie*

### *Dospelí*

Dávkovanie indometacínu závisí od závažnosti ochorenia. Odporučený rozsah dávok je 50 – 150 mg indometacínu denne rozdelený v 1 – 3 dávkach.

Dospelým sa preto odporúča aplikovať 1 čapík Indometacin 50 Berlin-Chemie 1 – 3 krát denne (zodpovedá 50 – 150 mg indometacínu).

V mimoriadnych prípadoch sa dávka indometacínu môže na krátky čas zvýšiť až na 200 mg denne, avšak táto dávka sa nesmie prekročiť.

### *Indometacin 100 Berlin-Chemie*

#### *Dospelí*

Dávkovanie indometacínu závisí od závažnosti ochorenia. Odporučený rozsah dávok je 50 – 150 mg indometacínu denne.

Dospelým sa preto odporúča aplikovať 1 čapík Indometacin 100 Berlin-Chemie 1-krát denne (zodpovedá 100 mg indometacínu).

V mimoriadnych prípadoch sa dávka indometacínu môže na krátky čas zvýšiť až na 200 mg denne (1 čapík 2-krát denne), avšak táto dávka sa nesmie prekročiť.

#### *Starší ľudia*

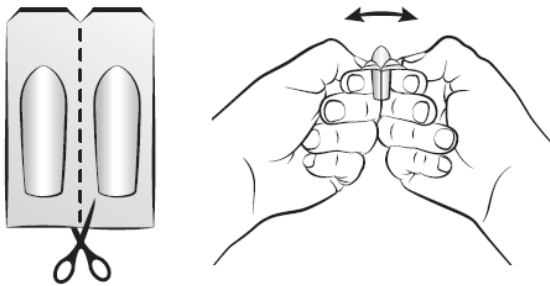
Vzhľadom na možný výskyt nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4 a 4.8), starší ľudia musia byť starostlivo sledovaní.

#### *Pediatrická populácia*

Použitie indometacínu, liečiva Indometacinu 50/100 Berlin-Chemie, sa u pediatrickej populácie neodporúča, pretože nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje o bezpečnosti a účinnosti pre liečbu reumatických ochorení s indometacínom v tejto vekovej skupine.

### Spôsob podávania

1 zabalený čapík sa oddelí zo stripu (v mieste perforácie sa odtrhne alebo odstrihne). Palcom a ukazovákom obidvoch rúk sa potiahne za voľné konce fólie nad špicou čapíku, až kým sa čapík neuvoľní tak, aby sa dal vybrať z obalu (pozri obrázok).



Čapík sa opatrne zavedie hlboko do konečníka, pokiaľ možno po vyprázdnení stolice.

Dĺžku liečby stanoví lekár.

Pri reumatických ochoreniach môže byť potrebné dlhodobé užívanie Indometacinu 50/100 Berlin-Chemie.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

### 4.3 Kontraindikácie

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie sa nesmie používať v nasledovných stavoch:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.;
- reakcia bronchospazmu, astmy, rinitídy alebo urtikárie po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidových antiflogistík v minulosti;
- poruchy hematopoézy alebo koagulácie neznámeho pôvodu;
- aktívny alebo v anamnéze uvedený rekurentný peptický vred/hemorágia (dve alebo viac samostatných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania);
- gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v minulosti v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID;
- cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie;
- závažné srdcové zlyhávanie;
- tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6)

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Gastrointestinálna bezpečnosť

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie sa nemá používať súbežne s inými nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID) vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím čo najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a ďalej gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

#### Starší ľudia

Starší ľudia majú zvýšený výskyt nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2 a 4.8).

#### Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Gastrointestinálne (GI) krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené pri všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby s alebo bez varovných príznakov alebo predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s vredom v anamnéze, obzvlášť ak bol skomplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších ľudí. U takýchto pacientov treba začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší, majú byť upozornení, aby hlásili akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (najmä GI krvácanie), predovšetkým na začiatku liečby.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregačné lieky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacienta liečeného indometacínom objaví GI krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

U pacientov s gastrointestinálnym ochorením (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) v anamnéze sa NSAID majú podávať s opatrnosťou, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

#### Účinky na kardiovaskulárny a cerebrovaskulárny systém

Opatrnosť je potrebná u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania, pretože v súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené retencia tekutín a edém.

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo cievná mozgová príhoda). Nie je dostatok údajov, aby sa takéto riziko vylúčilo pri používaní indometacínu.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení indometacínom iba po starostlivom zvážení. Podobné dôsledné zváženie je nevyhnutné pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenia (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

#### Kožné reakcie

V súvislosti s terapiou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm) (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najvyššie riziko týchto reakcií u pacientov je na začiatku liečby; vo väčšine prípadov sa reakcie objavili počas prvého mesiaca liečby. Indometacin 50/100 Berlin-Chemie sa má vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, slizničných lézií alebo akýchkoľvek iných príznakoch hypersenzitivity.

#### Iné upozornenia

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie sa má použiť v nasledovných stavoch len po starostlivom zvážení pomeru prínosov a rizík :

- pri vrodenej poruche metabolizmu porfyrínu (t. j. akútnej intermitentnej porfýrii);
- pri systémovom lupus erythematosus (SLE) a zmiešaných ochoreniach spojivových tkanív.

Veľmi dôsledné monitorovanie pacienta lekárom je potrebné v nasledujúcich prípadoch:

- porucha funkcie obličiek;
- ťažká porucha funkcie pečene;
- bezprostredne po väčšom chirurgickom zákroku;
- u pacientov, ktorí trpia sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou respiračnou chorobou, nakoľko je u nich vyššie riziko vzniku alergickej reakcie, ako je napr. astmatický záchvat (tzv. analgetická astma), angioedém alebo urtikária;
- u pacientov, ktorí sú alergickí na iné liečivá, nakoľko u nich je zvýšené riziko vzniku hypersenzitívnych reakcií aj pri liečbe Indometacínom 50/100 Berlin-Chemie.

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sú pozorované veľmi zriedkavo. Ak sa objavia prvé príznaky hypersenzitívnej reakcie po podaní Indometacínu 50/100 Berlin-Chemie, liečba sa musí ukončiť. Liečbu tohto stavu na základe prítomných symptómov musí začať lekár s vhodnou špecializáciou.

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie môže dočasne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacienti s poruchou zrážanlivosti krvi majú byť starostlivo sledovaní.

Pri dlhodobom podávaní indometacínu sa vyžaduje pravidelná kontrola funkcie pečene, obličiek a krvného obrazu.

Pri dlhodobom užívaní liekov proti bolesti sa môžu objaviť bolesti hlavy, ktoré sa nesmú liečiť zvýšenými dávkami týchto liekov.

Vo všeobecnosti môže návykové užívanie liekov proti bolesti, najmä v kombinácii s liečivami proti závažnej bolesti, viesť ku permanentnému poškodeniu obličiek s rizikom ich zlyhania (analgetická nefropatia).

Konzumácia alkoholu súbežne s užívaním NSAID môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov súvisiacich s liečivom, najmä tých, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Menej často bola pozorovaná pigmentová degenerácia sietnice a zakalenie rohovky počas dlhobovej liečby indometacínom (pozri časť 4.8). Charakteristickým symptómom môže byť rozmazané videnie, ktoré vyžaduje špeciálne oftalmologické vyšetrenie. Nakoľko tieto zmeny môžu byť aj asymptomatické, pri dlhobovej liečbe sa odporúča pravidelné oftalmologické vyšetrenie. Tieto zmeny sú zväčša reverzibilné.

Údaje týkajúce sa ženskej fertility sú uvedené v časti 4.6.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Indometacín (podobne ako iné NSAID) sa musí podávať s opatrnosťou s nasledujúcimi liečivami:

##### *Iné NSAID vrátane salicylátov:*

Súbežné podávanie NSAID môže na základe synergického účinku zvýšiť riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania. Preto sa súbežnému podávaniu indometacínu s inými NSAID treba vyhýbať (pozri časť 4.4).

##### *Digoxín, fenytoín, lítium:*

Súčasné podávanie Indometacínu 50/100 Berlin-Chemie a liekov s obsahom digoxínu, fenytoínu alebo lítia môže viesť k zvýšeniu ich hladiny v krvnom sére. Je nevyhnutná kontrola sérových hladín lítia.

##### *Diuretiká, ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II:*

NSAID môžu oslabiť účinnosť diuretík a antihypertenzív. U pacientov s poruchou funkcie obličiek (t. j. dehydratovaných alebo starších ľudí) súbežné užívanie ACE inhibítorov alebo antagonistov angiotenzínu II s liečivami, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Takáto kombinácia sa preto musí používať s opatrnosťou najmä u starších ľudí. Pacienti musia byť poučení, aby dodržiavali adekvátny príjem tekutín, a po začatí liečby touto kombináciou sa má zväziť pravidelná kontrola funkcie obličiek.

Súbežné podávanie Indometacínu 50/100 Berlin-Chemie a draslík šetriacich diuretík môže viesť ku hyperkaliémii.

##### *Glukokortikoidy:*

Zvýšené riziko ulcerácie a krvácania v gastrointestinálnom trakte (pozri časť 4.4).

##### *Antiagreganciá (lieky proti zhlukovaniu krvných doštičiek) a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRIs):*

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

##### *Metotrexát:*

Podanie Indometacinu 50/100 Berlin-Chemie do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže zvýšiť koncentráciu metotrexátu v krvi a tým aj jeho toxické účinky.

*Cyklosporín:*

Nesteroidové protizápalové liečivá (ako indometacín) môžu zvyšovať nefrotoxicitu cyklosporínu.

*Antikoagulanciá:*

NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).

*Sulfonylurey:*

Boli hlásené izolované prípady zvýšenia glykémie spôsobené podávaním indometacínu, ktoré vyžaduje úpravu dávky antidiabetík. Pri súbežnom podávaní sa preventívne odporúča kontrola glykémie.

*Probenecid:*

V kombinácii s probenecidom sa spomaľuje eliminácia indometacínu.

*Penicilíny:*

V kombinácii s penicilínmi sa oneskoruje ich exkrécia.

*Furosemid:*

Furosemid zrýchľuje exkréciu indometacínu.

*Triamterén:*

Pre riziko akútneho zlyhania obličiek sa nesmie podávať súbežne triamterén s Indometacinom 50/100 Berlin-Chemie.

*Diflunisal:*

Indometacín 50/100 Berlin-Chemie sa nesmie užívať súbežne s diflunisalom, pretože sa očakáva výrazné zvýšenie hladín indometacínu v plazme (boli opísané letálne gastrointestinálne hemorágie).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie indometacínu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho po liečbe v druhom trimestri boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto indometacín nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak indometacín užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii indometacinom počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba indometacinom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť

- u plodu:
  - kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálnu hypertenziu);
  - renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);
- u matky a novorodenca na konci gravidity:
  - možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
  - inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá môže oddialiť alebo predĺžiť pôrod.

Dodatočne bolo hlásené poškodenie plodu nekrotizujúcou enterokolitídou.

Preto je indometacín kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časti 4.3. a 5.3).

#### Dojčenie

Indometacín a jeho metabolity prechádzajú v malých množstvách do materského mlieka. Doposiaľ nie je známy negatívny vplyv indometacínu na dojčatá, preto krátkodobá aplikácia v období laktácie nie je dôvodom pre nevyhnutné prerušenie dojčenia. Pokiaľ by bolo nutné aplikovať indometacín dlhodobo vo vysokých dávkach na liečbu reumatických ochorení, sa má zväziť predčasné ukončenie dojčenia.

#### Fertilita

Užívanie indometacínu môže poškodiť fertilitu žien, a preto sa neodporúča ženám, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo ktoré podstupujú vyšetrenie fertility, sa má zväziť vysadenie Indometacinu 50/100 Berlin-Chemie.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Počas terapie vysokými dávkami indometacínu sa môžu prejaviť nežiaduce účinky na centrálny nervový systém, ako je únava a závraty. Indometacín môže v ojedinelých prípadoch narušiť schopnosť reagovať a aktívne sa zúčastňovať cestnej premávky a obsluhovať stroje. Vo väčšej miere toto platí pri kombinácii s alkoholom.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Pri klasifikácii nežiaducich účinkov bola použitá nasledovná stupnica častosti výskytu:

<b>Veľmi časté:</b>	( $\geq 1/10$ )
<b>Časté:</b>	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
<b>Menej časté:</b>	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
<b>Zriedkavé:</b>	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
<b>Veľmi zriedkavé:</b>	( $< 1/10\ 000$ )
<b>Neznáme:</b>	(frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Pri hodnotení nežiaducich účinkov je potrebné vziať do úvahy, že ich výskyt má vzťah k veľkosti dávky a nežiaduce účinky sa individuálne líšia.

Najčastejšie nežiaduce účinky sa týkajú gastrointestinálneho traktu. Najmä u starších ľudí môžu vzniknúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy smrteľné (pozri časť 4.4).

Počas liečby indometacínom bola pozorovaná nauzea, vomitus, diarea, flatulencia, obstipácia, dyspepsia, abdominálna bolesť, meléna, hemateméza, ulceratívna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Najmä riziko gastrointestinálneho krvácania je závislé od dávky a trvania liečby.

V súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edém, hypertenzia a zlyhanie srdca.

Výsledky klinických a epidemiologických štúdií svedčia o tom, že užívanie niektorých NSAID (najmä dlhodobo a vo vysokých dávkach) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

### **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Veľmi zriedkavé: poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, agranulocytóza, trombocytopénia). Prvé symptómy môžu byť horúčka, bolesť v hrdle, povrchové rany v ústach, príznaky podobné chrípke, ťažká únava, krvácanie z nosa a do kože. Pri dlhodobej liečbe musí byť krvný obraz pravidelne kontrolovaný.

### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Veľmi zriedkavé: palpitácie, bolesť na hrudi, zlyhanie srdca.

### **Poruchy ucha a labyrintu**

Časté: tinitus.

Menej časté: hluchota.

Veľmi zriedkavé: dočasné poruchy sluchu.

### **Poruchy oka**

Menej časté: dvojité videnie, pigmentová degenerácia sietnice, zakalenie rohovky sa môžu objaviť pri dlhodobej terapii. Charakteristickým symptómom týchto zmien môže byť rozmazané videnie (pozri časť 4.4).

### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Veľmi časté: gastrointestinálne problémy ako nevoľnosť, vracanie, hnačka, malé straty krvi v gastrointestinálnom trakte, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu.

Časté: dyspepsia, flatulencia, kŕče v žalúdku, nechutenstvo, gastrointestinálne vredy (potenciálne s krvácaním a perforáciou).

Menej časté: hemateméza, meléna, krvavá hnačka.

Veľmi zriedkavé: aftózna stomatitída, glositída, lézie v pažeráku, problémy v dolnej časti brušnej dutiny (t. j. krvácanie, v niektorých prípadoch ulcerácia, kolitída), exacerbácia ulceratívnej kolitídy alebo Crohnovej choroby, obštipácia, pankreatitída.

Pacient musí byť poučený, aby pri objavení silnej bolesti v hornej časti brucha alebo meléne alebo vracaní krvi okamžite prerušil liečbu a navštívil lekára.

Po rektálnej aplikácii sa môžu objaviť lokálne príznaky ako iritácia konečníka, vyprázdňovanie krvavého hlienu alebo bolestivá defekácia.

### **Poruchy pečene a žlčových ciest**

Časté: zvýšenie hladín pečeňových enzýmov v krvi (sérové transaminázy).

Menej časté: poškodenie pečene najmä pri dlhodobej terapii, akútna hepatitída s ikterom alebo bez neho (veľmi zriedkavo s fulminantným priebehom dokonca aj bez prodromálnych symptómov), zlyhanie pečene.

Funkcia pečene sa má preto kontrolovať pravidelne.

### **Poruchy imunitného systému**

Časté: hypersenzitívne reakcie s vyrážkou na koži a pálením kože.

Menej časté: urtikária, hypersenzitívne reakcie s astmatickým záchvatom (s možným poklesom tlaku krvi).



Pacienti musia byť poučení, aby v takomto prípade prerušili terapiu a ihneď informovali lekára.

Veľmi zriedkavé: závažné generalizované hypersenzitívne reakcie, prezentované edémom tváre, opuchom jazyka, opuchom hrtanu so zúžením dýchacích ciest, sťaženým dýchaním, zrýchlením srdcovej činnosti, poklesom tlaku krvi až ku život ohrozujúcemu šoku.

Pri výskyte niektorého z týchto príznakov, ktorý môže nastať po prvom užití lieku, je nevyhnutná okamžitá pomoc lekára.

Veľmi zriedkavé: alergická vaskulitída a pneumónia.

### **Infekcie a nákazy**

Veľmi zriedkavé: bola opísaná exacerbácia zápalov spojených s infekciou (napr. vývoj nekrotizujúcej fasciitídy) v koincidencii so systémovým užívaním NSAID. Pravdepodobne to súvisí s mechanizmom účinku NSAID.

Ak sa prejavia príznaky výskytu infekcie alebo sa zhoršia v priebehu užívania indometacínu, pacient musí okamžite navštíviť lekára, ktorý posúdi vhodnosť antiinfekčnej/antibiotickej terapie.

### **Poruchy metabolizmu a výživy**

Veľmi zriedkavé: hyperglykémia, glykozúria.

### **Poruchy nervového systému**

Veľmi časté: poruchy centrálného nervového systému, ako sú bolesti hlavy a malátnosť.

Časté: závraty, spavosť, ľahká unaviteľnosť, vyčerpanosť, depresia.

Menej časté: periférna neuropatia, svalová slabosť, kŕče, parestézie, dočasné straty vedomia až kóma.

Pri liečbe Indometacinom 50/100 Berlin-Chemie je možné zhoršenie symptómov epilepsie a Parkinsonovej choroby.

V závislosti od závažnosti symptómov je nevyhnutné zníženie dávok lieku alebo ukončenie terapie.

### **Psychické poruchy**

Menej časté: zmätenosť, anxieta, psychické poruchy, insomnie.

Pri liečbe indometacinom je pravdepodobný zvýšený výskyt symptómov preexistujúcich psychiatrických ochorení. V závislosti od závažnosti symptómov môže byť nevyhnutné zníženie dávky lieku alebo prerušenie liečby.

### **Poruchy obličiek a močových ciest**

Menej časté: edémy (t. j. periférne edémy), najmä u pacientov s hypertenziou alebo insuficienciou obličiek.

Veľmi zriedkavé: poškodenie tkaniva obličiek (intersticiálna nefritída, papilárna nekróza), ktoré môže sprevádzať akútna insuficiencia obličiek, proteínúria a/alebo hematuria, nefrotický syndróm.

Funkcia obličiek sa má preto kontrolovať pravidelne.

### **Poruchy reprodukčného systému a prsníkov**

Veľmi zriedkavé: vaginálne krvácanie.

### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

Menej časté: alopecia.

Veľmi zriedkavé: fotosenzitivita, purpura (tiež alergická purpura) a bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

#### **Poruchy ciev**

Veľmi zriedkavé: hypertenzia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

#### *Symptómy predávkovania*

Ako symptómy predávkovania sa môžu vyskytnúť poruchy centrálného nervového systému ako sú bolesti hlavy, závraty, malátnosť, strata vedomia a kŕče. Ďalej sa môžu objaviť abdominálne bolesti, nauzea a vracanie.

Možné je aj gastrointestinálne krvácanie ako aj funkčné poruchy pečene a obličiek.

#### *Liečba predávkovania*

Indometacín nemá špecifické antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina – nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC kód: M01AB01

#### Mechanizmus účinku

Na experimentálnych zvieracích modeloch sa dokázalo, že indometacín je nesteroidové protizápalové liečivo/antireumatikum, ktorého mechanizmom účinku je inhibícia syntézy prostaglandínov.

U ľudí indometacín zmiernuje zápalovú bolesť, opuch a horúčku. Okrem toho indometacín inhibuje agregáciu krvných doštičiek indukovanú ADP.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Po perorálnej a rektálnej aplikácii sa indometacín vstrebáva rýchlo a úplne. Maximálna hladina v plazme, ktorá koreluje s analgetickým účinkom, sa dosiahne po 30 až 120 minútach..

Plazmatická koncentrácia indometacínu v rovnovážnom stave je pri odporučenom dávkovaní v priemere 1,4 krát vyššia ako po prvej dávke.

#### Distribúcia

Distribúcia do synoviálnej tekutiny je v porovnaní s krivkou nástupu plazmatických hladín pomalšia. 90 až 93 % väzba indometacínu na bielkoviny plazmy je v porovnaní s väčšinou iných NSAID nižšia.

#### Biotransformácia

Biotransformáciou vznikajú buď estery glukuronidu, ktoré sú enterohepatálne recyklovateľné na indometacín, alebo na O-demetylované alebo N-deacylované metabolity s nižšou účinnosťou.

#### Eliminácia

Metabolity sa vylučujú obličkami a aj stolicou. Približne 60 % perorálne podanej dávky sa nachádza v nezmenenej forme alebo vo forme metabolitov (26 % ako indometacín a jeho glukuronidy) v moči, 33 % v stolici (1,5 % ako indometacín).

Priemerný polčas eliminácie z plazmy je 2 hodiny, avšak má výrazne dlhšiu terminálnu fázu 4 – 11 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Príznakmi subchronickej a chronickej toxicity indometacínu v experimentoch na zvieratách bola tvorba lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte, zvýšený sklon ku krvácaniu, ako aj hepatálne a renálne lézie.

V štúdiách mutagenity sa testami *in vitro* ani *in vivo* nedokázal mutagénny potenciál indometacínu. Dlhodobými štúdiami na potkanoch a myšiach sa nezistil ani tumorogénny efekt.

Embryotoxický potenciál indometacínu sa sledoval na troch druhoch zvierat – potkanoch, myšiach a králikoch. Len pri dávkach, ktoré boli toxické pre matku, sa zaznamenala smrť plodu a spomalenie rastu, malformácie sa nezistili. Indometacín predlžoval gestačné obdobie a pôrod. Fertilitu negatívne neovplyvňoval.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Indometacin 50 Berlin-Chemie:  
tuhý tuk  
kukuričný škrob

Indometacin 100 Berlin-Chemie:  
tuhý tuk  
kukuričný škrob

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Čapíky žltkastej farby torpédovitého tvaru s vyhlbenou bázou, balené v bielych PVC stripoch potiahnutých PE filmom.

Veľkosť balenia:

Indometacin 50 Berlin-Chemie: 10 čapíkov  
Indometacin 100 Berlin-Chemie: 10 a 30 čapíkov

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlín  
Nemecko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Indometacin 50 Berlin-Chemie: 29/0160/92-CS  
Indometacin 100 Berlin-Chemie: 29/0370/15-S

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 19. februára 1992  
Dátum posledného predĺženia: 8. marca 2007

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2024