

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Indometacin 50 Berlin-Chemie
Indometacin 100 Berlin-Chemie
Čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Indometacin 50 Berlin-Chemie: 1 čípek obsahuje indometacinum 50 mg
Indometacin 100 Berlin-Chemie: 1 čípek obsahuje indometacinum 100 mg

Léčivá látka: indometacinum

Úplný seznam pomocných látek viz. bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípky

Popis přípravku: téměř bílé až slabě nažloutlé čípky torpédovitého tvaru na jedné straně zašpičatělé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti a zánětu při:

- akutní artritidě (včetně záchvatů dny)
- chronické artritidě, a to zejména při revmatoidní artritidě
- ankylozující spondylitidě (Bechtěrevova nemoc) a jiných spondylartritidách
- artróze a spondylartróze
- revmatismu měkkých tkání (mimokloubní revmatismus)
- bolestivých otocích nebo zánětech po úrazech

4.2. Dávkování a způsob podání

Indometacin 50 Berlin-Chemie:

Dospělí:

Dávkování indometacinu závisí na závažnosti onemocnění. Doporučené dávkování je 50 až 150 mg indometacinu denně v 1 až 3 jednotlivých dávkách.

Dospělí užívají 1 čípek přípravku Indometacin 50 Berlin-Chemie 1-3krát denně (což odpovídá 50 až 150 mg indometacinu).

Ve výjimečných případech může být maximální denní dávka krátce zvýšena na 200 mg indometacinu denně. Tato dávka však nesmí být překročena.

Indometacin 100 Berlin-Chemie:

Dospělí:

Dávkování indometacinu závisí na závažnosti onemocnění. Doporučené dávkování je 50 až 150 mg indometacinu denně.

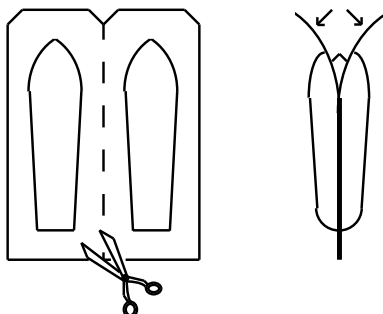
Dospělí užívají 1 čípek přípravku Indometacin 100 Berlin-Chemie jednou denně (což odpovídá 100 mg indometacinu).

Ve výjimečných případech může být maximální denní dávka krátce zvýšena na 200 mg indometacinu denně (1 čípek dvakrát denně). Tato dávka však nesmí být překročena.

Je možné kombinovat čípky přípravku Indometacin 100 Berlin-Chemie s čípky Indometacin 50 Berlin-Chemie, při dodržení maximální denní dávky 150 mg indometacinu.

Způsob a délka užívání:

Abyste mohl(a) vyjmout čípek, přehněte opakovaně strip v místě perforace a odtrhněte jeden čípek nebo jej odstříhnete nůžkami. Uvolněné stěny folie nad špičkou čípku poté uchopte mezi palec a ukazováček každé ruky a opatrně je odtahujte od sebe (dokud není možné čípek vyjmout z obalu) – viz obrázek.



Čípky přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie by měly být zaváděny hluboko do konečníku, nejlépe po stolici.

O délce užívání rozhodne ošetřující lékař.

U revmatických onemocnění může být nutné užívat Indometacin 50/100 Berlin-Chemie dlouhodobě.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů:

Starší pacienti:

Starší pacienti by měli být léčeni se zvýšenou opatrností, neboť ve vyšším věku se objevuje zvýšená možnost výskytu nežádoucích účinků.

Vzhledem k možným nežádoucím účinkům (viz. bod 4.4) je nutné věnovat pozornost správnému dávkování a pacienti musí být sledováni obzvláště pečlivě. Vždy je nutné pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika léčby.

Děti a mladiství:

Podávání indometacinu, léčivé látky přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie, dětem a mladistvým se nedoporučuje, protože k dispozici nejsou dostatečné údaje o bezpečnosti a účinnosti indometacinu při léčbě revmatických onemocnění u této věkové skupiny.

4.3. Kontraindikace

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie nesmí být užíván:

- při známé přecitlivělosti na léčivou látku indometacin nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- jestliže se v minulosti po užití acetylsalicylové kyseliny či jiných nesteroidních antirevmatik objevil bronchospasmus, astma, rhinitida nebo kopřivka
- při poruchách krvetvorby nebo krevní srážlivosti nejasné etiologie
- při gastrointestinálním krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky v anamnéze
- při aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickém vředu/hemoragii (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- při cerebrovaskulárním nebo jiném aktivním krvácení
- při závažném srdečním selhání
- v posledním trimestru těhotenství, (viz. bod 4.6)

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Současnému užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie s jinými nesteroidními antirevmatiky (NSA) včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 je třeba se vyhnout.

Nežádoucí účinky lze minimalizovat užíváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k úpravě příznaků (viz. bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Gastrointestinální bezpečnost

Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které by mohly být fatální (viz. bod 4.2).

Gastrointestinální krvácení, vředy a perforace:

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSA, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz. bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U výše uvedených pacientů a také u pacientů, kteří užívají současně nízké dávky acetylsalicylové kyseliny nebo jiné léky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko (viz. dále a bod 4.5), musí být zvaženo současné podávání protektivních látek (např. misoprostolu nebo inhibitorů protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí hlásit všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), a to především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících současně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz. bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Indometacin 50/100 Berlin-Chemie objeví u pacienta gastrointestinální vředy nebo krvácení, léčba musí být ukončena.

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálních onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože by se průběh těchto onemocnění mohl zhoršit (viz. bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Neexistují dostatečné údaje, které by mohly vyloučit toto riziko pro indometacin.

Podávání indometacinu je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Obdobně je třeba zvažovat zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz. bod 4.8). Zdá se, že těmito reakcemi jsou pacienti nejvíce ohroženi na počátku léčby: začátek reakce se ve většině případů objevuje během prvního měsíce léčby.

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie musí být vysazen při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

Další:

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie může být užíván jen po pečlivém zhodnocení poměru risk/benefit:
- při vrozené poruše metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrii)

- při systémovém lupus erythematoses a smíšeném onemocnění pojivové tkáně

Pečlivé sledování pacienta lékařem je třeba zejména:

- při poškození funkcí ledvin.
- při závažné dysfunkci jater.
- u pacientů bezprostředně po velkém chirurgickém zákroku.
- u pacientů, kteří mají sennou rýmu, nosní polypy nebo chronickou obstrukční bronchopulmonální plicní nemoc, protože u těchto pacientů je zvýšeno riziko výskytu alergických reakcí. Tyto reakce se mohou projevovat jako záchvaty astmatu (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.
- u pacientů s astma bronchiale, protože nesteroidní antirevmatika mohou přivodit astmatický záchvat
- u pacientů, kteří reagují alergicky na jiné látky, protože u těchto pacientů je při užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie zvýšeno riziko výskytu reakcí z přecitlivělosti .

Závažné akutní reakce z přecitlivělosti (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních známkách reakce z přecitlivělosti po užití přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie musí být léčba ukončena. V souladu s příznaky musí specialista zahájit potřebná lékařská opatření.

Indometacin může přechodně inhibovat agregaci trombocytů. Pacienti s poruchami krevní srážlivosti proto musí být pečlivě sledováni.

Při dlouhodobějším podávání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie je třeba pravidelně kontrolovat jaterní testy, funkce ledvin a také krevní obraz.

Při dlouhodobějším užívání léků proti bolesti se může objevit bolest hlavy, která nesmí být léčena vyššími dávkami léčivého přípravku.

Návykové užívání léků proti bolesti, zejména kombinace několika léčivých látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická neuropatie).

Při současné konzumaci alkoholu mohou být nežádoucí účinky NSA související s léčivou látkou, zejména pak nežádoucí účinky týkající se gastrointestinálního traktu nebo centrálního nervového systému, zvýšeny.

Pigmentová degenerace sítnice a zakalení rohovky jsou pozorovány méně často při dlouhodobé léčbě indometacinem (viz. bod 4.8). Charakteristickým příznakem může být v těchto případech rozmazané vidění. Nutné je řádné vyšetření oftalmologem. Protože tyto změny mohou být i asymptomatické, pacientům užívajícím lék dlouhodobě se doporučují pravidelné kontroly u oftalmologa. V případě výskytu uvedených změn se doporučuje vysazení léčby. Tyto změny jsou pak většinou reverzibilní.

Stejně jako ostatní NSA i indometacin může vzhledem ke svým farmakodynamickým vlastnostem maskovat příznaky infekce.

U pacientů s duševními onemocněními, epilepsií nebo Parkinsonovou nemocí by měl být Indometacin 50/100 Berlin-Chemie podáván s opatrností, neboť tato onemocnění se mohou v některých případech zhoršit (viz bod 4.8).

Informace o ovlivnění plodnosti žen viz. bod 4.6.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Indometacin (stejně jako jiná NSA) musí být užíván jen s opatrností s následujícími léčivými látkami:

Jiná NSA včetně salicylátů:

Současné podávání některých NSA může vzhledem k synergickému působení zvyšovat riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení. Současnému užívání indometacinu s jinými NSA je proto nutné se vyhýbat (viz. bod 4.4).

Digoxin, fenytoin, lithium:

Současné užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie s digoxinem, fenytoinem nebo lithiem může zvyšovat hladiny těchto léků v séru. Nutné jsou kontroly hladiny lithia v séru.

Diuretika, ACE inhibitory a antagonisté angiotenzinu II:

NSA mohou oslabovat účinek diuretik a antihypertenziv. U pacientů s poškozením ledvin (např. dehydrovaných pacientů nebo starších pacientů) může současné užívání ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotenzinu II s léky, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršení funkcí ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Taková kombinace proto může být užívána jen s opatrností, a to zejména u starších pacientů. Pacienti musí být podporováni v dostatečném příjmu tekutin a po zahájení léčby takovou kombinací léků musí být zvážena pravidelná kontrola funkcí ledvin.

Současné užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalémii.

Glukokortikoidy:

Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz. bod 4.4).

Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz. bod 4.4).

Methotrexát:

Podávání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést k zvýšení koncentrace methotrexátu v krvi a zvýšení jeho toxicity.

Cyklosporin:

NSA (jako indometacin) mohou zvyšovat nefrotoxicitu cyklosporinu.

Antikoagulancia:

NSA mohou zesilovat účinek antikoagulancií, např. warfarinu (viz. bod 4.4).

Deriváty sulfonylurey:

Ojedinele bylo po podání indometacinu hlášeno ovlivnění hladin glukózy v krvi, které vyžadovalo úpravu dávkování antidiabetik. Proto se při současném užívání doporučuje kontrolování hladin glukózy v krvi.

Probenecid:

Při kombinaci s probenecidem je vylučování indometacinu zpomaleno.

Peniciliny:

Při kombinaci s penicilíny je jejich vylučování opožděno.

Furosemid:

Vylučování indometacinu je furosemidem urychleno.

Triamteren:

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie nesmí být užíván současně s triamteremem, protože jinak existuje riziko akutního selhání ledvin.

Diflunisal:

Indometacin 50/100 Berlin-Chemie nesmí být užíván současně s diflunisalem, protože jinak se očekává výrazné zvýšení hladiny indometacinu v plasmě (bylo popsáno letální gastrointestinální krvácení).

4.6. Těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací a gastroschisis po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých

malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být indometacin podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je indometacin podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo ženám v prvním a druhém trimestru těhotenství, dávka musí být co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramnií

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Navíc bylo také zaznamenáno poškození plodu v podobě nekrotické enterokolitidy.

Proto je indometacin kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Léčivá látka indometacin a jeho metabolity přecházejí v malém množství do mateřského mléka. Protože dodnes nejsou známy žádné škodlivé důsledky pro novorozence, při krátkodobém užívání není obvykle nutné přerušit kojení. Při dlouhodobém užívání vysokých dávek při léčbě revmatických onemocnění by však mělo být zváženo předčasné ukončení kojení.

Plodnost

Užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie by mohlo poškozovat plodnost žen a nedoporučuje se tedy ženám, které chtějí otěhotnět. U žen, které mají obtíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, připadá v úvahu ukončení léčby přípravkem Indometacin 50/100 Berlin-Chemie.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Protože se při užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie mohou vyskytnout nežádoucí účinky na centrální nervový systém, např. únava a závratě, schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje může být v ojedinělých případech narušena.

Toto upozornění platí ve zvýšené míře při kombinaci s alkoholem.

4.8. Nežádoucí účinky

K hodnocení výskytu nežádoucích účinků se používají následující četnosti:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10000$, není známo (z dostupných dat nelze určit)

U následujících nežádoucích účinků je nutné vzít v úvahu, že jejich výskyt je převážně závislý na dávce a liší se u jednotlivých pacientů.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, a to zejména u starších osob (viz. bod 4.4). Po podání byly hlášeny také nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz. bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

Zejména riziko výskytu gastrointestinálního krvácení je závislé na dávkování a délce užívání.

V souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie a epidemiologická data poukazují na to, že užívání některých NSA (zejména ve vysokých dávkách a dlouhodobě) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz. bod 4.4).

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: palpítace, bolesti na hrudi, srdeční selhání

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: poruchy krvetvorby (anémie, leukopénie, agranulocytóza, trombocytopenie). Prvními příznaky mohou být horečka, bolesti v krku, povrchová poranění v ústech, příznaky podobné chřipkovým, velká únava, krvácení z nosu a kožní krvácení. Při dlouhodobé léčbě musí být pravidelně kontrolován krevní obraz.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: poruchy centrálního nervového systému, např. bolesti hlavy a malátnost

Časté: závratě, ospalost a snadná únavnost, vyčerpanost, deprese, zmatenost

Méně časté: periferní neuropatie, svalová slabost, křeče, parestázie, přechodná ztráta vědomí až koma

Při léčbě přípravkem Indometacin 50/100 Berlin-Chemie je možné zvýšení projevu epilepsie a Parkinsonovy choroby.

V závislosti na závažnosti příznaků může být nutné snížení dávky nebo ukončení léčby.

Poruchy očí

Méně časté: výskyt dvojitého vidění, pigmentová degenerace sítnice a zakalení rohovky při dlouhodobé léčbě. Charakteristickým příznakem může být rozmazané vidění (viz. bod. 4.4).

Poruchy uší

Časté: zvonění v uších

Méně časté: hluchota

Velmi vzácné: přechodné poruchy sluchu

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: gastrointestinální obtíže např. nevolnost, zvracení a průjem; mírné ztráty krve v gastrointestinálním traktu, které by mohly ve výjimečných případech způsobit anémii.

Časté: dyspepsie, flatulence, žaludeční křeče, nechutenství, gastrointestinální vředy (eventuálně s krvácením a perforací)

Méně časté: hematemese, meléna, krvavý průjem

Velmi vzácné: aftózní stomatitida, glositida, jícnové léze, obtíže v podbříšku (např. krvácení, v některých případech také ulcerózní, kolitida), exacerbace ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby, zácpa, pankreatitida

Pacienti musí být poučeni, aby ukončili léčbu a vyhledali neprodleně lékaře, jestliže se objeví silná bolest v nadbříšku nebo meléna nebo hematemese.

Po perrektální aplikaci se mohou objevit lokální příznaky podráždění anu, výtok krvavého hlenu nebo bolestivá defekace.

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: otoky (např. periferní otoky), zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo nedostatečností ledvin

Velmi vzácné: poškození tkáně ledvin (intersticiální nefritida, papilární nekróza), které může být provázeno akutní nedostatečností ledvin, proteinurií a/nebo hematurii; nefrotický syndrom.

Proto musí být pravidelně kontrolovány funkce ledvin.

Poruchy kůže a podkoží

Méně časté: alopecie

Velmi vzácné: fotosenzitivita, purpura (také alergická purpura) a bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: hyperglykémie, glykosurie

Infekce

Velmi vzácné: Popsány byly exacerbace infekčních zánětů (např. rozvoj nekrotizující fascitidy) probíhající současně se systémovou léčbou NSA. Možná je spojitost s mechanismem účinku NSA.

Jestliže se známky infekce objeví nebo se v průběhu užívání přípravku Indometacin 50/100 Berlin-Chemie zhorší, doporučuje se, aby pacient vyhledal neprodleně lékaře. Poté bude vyšetřeno, zda je indikována protiinfekční/antibiotická léčba.

Cévní poruchy

Velmi vzácné: hypertenze

Poruchy imunitního systému

Časté: reakce z přecitlivělosti s kožní vyrážkou a svěděním kůže

Méně časté: kopřivka, reakce z přecitlivělosti se záchvaty astmatu (eventuálně s poklesem krevního tlaku)

Pacienti musí být poučeni, aby v těchto případech neprodleně informovali lékaře a Indometacin 50/100 Berlin-Chemie již neužívali.

Velmi vzácné: závažné celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevovat jako otok obličeje, otok jazyka, vnitřní otok hrtanu s konstrikcí dýchacích cest, respirační obtíže, tachykardie, pokles krevního tlaku až po život ohrožující šok.

Jestliže se objeví některý z uvedených příznaků, k čemuž může dojít i při prvním užití, je nutná okamžitá pomoc lékaře.

Velmi vzácné: alergická vaskulitida a pneumonitida

Poruchy jater

Časté: zvýšení hodnot jaterních enzymů v krvi (transamináz v séru)

Méně časté: poškození jater, zejména při dlouhodobé léčbě, akutní hepatitida s nebo bez ikteru (velmi vzácně s fulminantním průběhem bez prodromálních příznaků), selhání jater

Proto by pravidelně měly být kontrolovány funkce jater.

Poruchy reprodukčního systému a prsů

Velmi vzácné: vaginální krvácení

Psychiatrické poruchy

Méně časté: zmatenost, stavy úzkosti, psychiatrické poruchy, nespavost

Při psychiatrických onemocněních v anamnéze je možné, že v průběhu léčby přípravkem Indometacin 50/100 Berlin-Chemie dojde ke zvýšení příznaků takových onemocnění. V závislosti na závažnosti příznaků může být nutná úprava dávkování nebo ukončení léčby.

4.9. Předávkování

a) Příznaky předávkování

Jako projevy předávkování se mohou objevit poruchy centrálního nervového systému, např. bolesti hlavy, závrať, malátnost, bezvědomí a křeče. Dále se může vyskytnout bolest břicha, nevolnost a zvracení. Možný je i výskyt gastrointestinálního krvácení a funkčních poruch jater a ledvin.

b) Terapie předávkování

Specifické antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: protizánětlivá a protirevmatická léčiva, nesteroidní antirevmatika, deriváty kyseliny octové a příbuzná léčiva

ATC kód: M01AB01

Indometacin je nesteroidní antirevmatikum/antiflogistikum působící inhibicí syntézy prostaglandinů, což bylo prokázáno na obvyklých zvířecích experimentálních modelech zánětu. U lidí indometacin zmírňuje při zánětu horečku, otok a bolest. Indometacin také inhibuje agregaci krevních destiček indukovanou ADP.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním a rektálním podání se indometacin rychle a úplně vstřebává. Maximální koncentrace v plasmě, která odpovídá průběhu analgetického působení, je dosaženo za 30 až 120 minut. V porovnání s postupem koncentrace v plasmě je distribuce do synoviální tekutiny opožděná. Vazba indometacinu na plasmatické bílkoviny odpovídá 90 až 93 % a je tedy nižší než u většiny ostatních nesteroidních antirevmatik.

Průměrný poločas eliminace z plasmy je 2 hodiny, ačkoli terminální fáze vylučování je výrazně delší, 4 až 11 hodin.

Plasmatické koncentrace indometacinu v ustáleném stavu jsou při doporučeném dávkování v průměru 1,4krát vyšší než po první dávce. Indometacin je biotransformován na estery kyseliny glukuronové, které se při enterohepatálním oběhu mohou recyklovat na indometacin, nebo na O-demethylované či N-deacylované metabolity, které jsou však neúčinné a vylučují se jak do moči, tak i stolicí.

Po perorálním podání se cca 60 % dávky vyloučí do moči v nezměněné formě nebo jako metabolity (26% jako indometacin a glukuronidy), 33 % se vyloučí stolicí (1,5% jako indometacin).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při testování indometacinu na zvířatech se subchronická a chronická toxicita projevovala zejména tvorbou lézí a ulcerací v zažívacím traktu, zvýšenou náchylností ke krvácení a poškozením jater a ledvin.

Při hodnocení mutagenity *in-vitro* a *in-vivo* nebyl prokázán mutagenní účinek indometacinu.

Obdobně nebyl na myších a potkanech při dlouhodobém sledování prokázán tumorigenní účinek indometacinu.

Embryotoxický potenciál indometacinu byl testován na 3 zvířecích druzích (potkani, myši, králíci).

Odumření plodů a retardace růstu byly pozorovány až při dávkách toxických pro matku. Malformace nebyly zjištěny. Období gestace a trvání porodu byly indometacinem prodlouženy. Fertilita nebyla narušena.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Indometacin 50 Berlin-Chemie: ztužený tuk, kukuřičný škrob

Indometacin 100 Berlin-Chemie: ztužený tuk, kukuřičný škrob

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Téměř bílé až slabě nažloutlé čípky torpédovitého tvaru na jedné straně zašpičatělé.

Bílý PVC/PE strip, krabička

Velikost balení: 10 čípků

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Glienicke Weg 125, 12489 Berlín, Německo

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

Indometacin 50 Berlin-Chemie: 29/160/92-A/C

Indometacin 100 Berlin-Chemie: 29/160/92-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19.2.1992 / 18.11.2009

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

18.11.2009