

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Индометацин Софарма 50 mg супозитории
Индометацин Софарма 100 mg супозитории

Indometacin Sopharma 50 mg suppositories
Indometacin Sopharma 100 mg suppositories

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000104/855
Разрешение №	БЕ/ММ/МР-60920-1
Одобрение №	15-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка супозитория от 50 mg съдържа активно вещество индометацин (indometacin) 50 mg.
Всяка супозитория от 100 mg съдържа активно вещество индометацин (indometacin) 100 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Супозитория

Супозитории с правилна торпедовидна форма и гладка повърхност (дължина 3,2 cm, максимален диаметър 1,5 cm), с бял до бледожълт цвят, без мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткотрайно симптоматично лечение на:

- 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

Дозировка

Възрастни и деца над 14 години

Обичайната доза е: 1 супозитория от 50 mg 2 пъти дневно или 1 супозитория от 100 mg веднъж дневно. Денонощна доза, по-висока от 150-200 mg, увеличава риска от поява на нежелани реакции.

Пациенти в старческа възраст

Съществува повишен риск от нежелани реакции. Препоръчва се най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време. Необходимо е наблюдение на пациентите за кървене от стомашно-чревния тракт.

Педиатрична популация

Супозиториите са противопоказани при деца под 14-годишна възраст.

Продължителност на лечението: не повече от 7 дни.

Начин на приложение

Индометацин супозитории се прилага ректално.



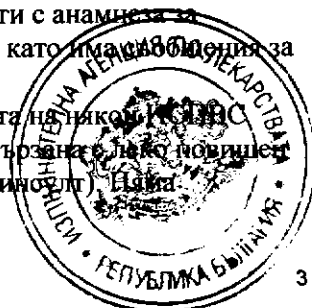
Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към индометацин или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства с клинична изјава 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/кървоизлив (два или повече епизода на доказани язви или кървоизливи), 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;
- По време на последния триместър от бременността и през периода на кърмене;
- Деца под 14-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

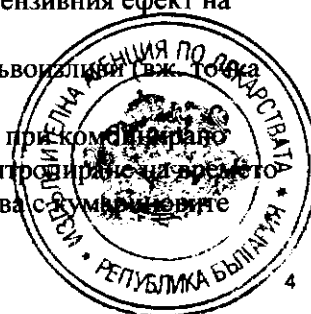
- Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.2 и посочените по-долу гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове).
- Едновременната употреба на индометацин с друго лекарство от групата на НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори, трябва да се избягва.
- 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 предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.
- 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 кървоизлив 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 на 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.
- Пациенти с анамнеза за гастроинтестинални проблеми (особено тези в напреднала възраст) трябва да бъдат посъветвани да съобщават за необичайни коремни симптоми (специално гастроинтестинални кървоизливи), особено в началото на лечението.
- При поява на улцерации и кървене от стомашно-чревния тракт, лечението с индометацин трябва да бъде преустановено.
- 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.
- Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсульт). 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 с 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, захарен 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 с 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 ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза. Най-висок е рискът в началото на лечението (през първия месец). Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.
- Поради противовъзпалителното си 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 за потискане на фертилитета при употребата на продукта.
- При приемане на лекарствени продукти от групата на НСПВС съществува риск за развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти над 65 години, пациенти с бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с β-блокери, АСЕ-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. При такива пациенти се налага проследяване на серумния калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Други НСПВС: Едновременното приложение на индометацин с други НСПВС повишава риска от гастроинтестинални усложнения.
- Дифлунизал: Повишава плазменото ниво и понижава бъбречния клирънс на индометацин. Възможно е провокиране на фатални гастроинтестинални кръвоизливи. Тази комбинация не се препоръчва.
- Дигоксин: Индометацин може да повиши плазмената концентрация на дигоксин, което изисква корекция на дозата и следене на нивото на дигоксина.
- Литиеви соли: Индометацин удължава и потенцира действието на литиевите соли и повишава литиевата токсичност.
- Имуносупресори: Едновременната употреба на индометацин и имуносупресори, като метотрексат и циклоспорин, води до засилване на токсичността им.
- Диуретици: НСПВС понижават терапевтичната ефективност на диуретиците. Възможно е повишаване на риска от поява на хиперкалиемия при съвместна употреба с калийсъхраняващи диуретици и намаляване на бъбречните функции при комбинирана употреба с тиазидни диуретици. Диуретиците могат да повишат нефротоксичността на индометацин.
- Пробенецид: Забавя екскрецията и повишава токсичността на индометацин.
- Антихипертензивни средства: Индометацин може да намали антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибитори и β-блокери при едновременна употреба.
- Кортикостероиди: повишен риск от гастроинтестинални улцерации и кръвоизливи (вж. точка 4.4).
- Антикоагуланти: НСПВС могат да повишат ефекта на антикоагулантите при комбинирано приложение. Увеличава се риска от улцерации и хеморагии. Необходимо е контролиране на времето на кървене и протромбиновото време. Индометацин конкурентно взаимодейства с кумулираните



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 (вж. точка 4.4).

- Антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs): повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).

- Хинолонови антибиотици: С внимание да се използва при пациенти, приемащи хинолонови антибактериални лекарствени продукти.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на индометацин може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му.

По време на първия и втория триместър на бременността индометацин не трябва да се дава, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако Индометацин Софарма се използва от жена, която се опитва да забременее, или през първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска, а продължителността на лечението е възможно най-кратка. След експозиция на Индометацин Софарма в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Индометацин Софарма трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландини може да изложат *фетуса* на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и пулмонална хипертония);

- бъбречна дисфункция (вж. по-горе);

майка и новороденото в края на бременността на:

- вероятно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се получи дори при много ниски дози;

- инхибиране на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на раждането.

Следователно Индометацин е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вижте точки 4.3. и 5.3).

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Индометацин Софарма може да предизвика нежелани ефекти (шум в ушите, световъртеж, сънливост, слухови и зрителни нарушения), които могат да нарушат активното внимание и рефлексите и да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDRA отговаря на: *много често* ($>1/10$), *често* ($>1/100$ до $<1/10$), *нечесто* ($>1/1\,000$ до $<1/100$), *редки* ($>1/10\,000$ до $<1/1\,000$), *много редки* ($<1/10\,000$), *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Най-честите нежелани ефекти са стомашно-чревните нарушения. Възможна е появата на петъчни язва, перфорации или кървене от гастроинтестиналния тракт (понякога с фатален изход), предимно при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения



Чести: гадене, повръщане, диария, диспепсия, констипация, коремни болки.

Нечести: метеоризъм, мелена, хематемезис, улцерозен стоматит, обостряне на улцерозен колит (болест на Crohn), обостряне на съществуваща язва.

Нарушения на нервната система

Чести: замайване, световъртеж, главоболие, сомнолентност, депресия, отпадналост.

Нечести: тревожност, слабост, нарушена концентрация, умора, сетивни нарушения, включващи парестезия, дезориентация, безсъние, раздразнителност, периферна невропатия, паметови разстройства, психотични реакции.

Нарушения на очите

Нечести: диплопия, неясно виждане.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: нарушения на слуха, шум в ушите.

Сърдечни нарушения

Нечести: тахикардия, стенокардия, палпитации, аритмии, отоци.

Много редки: сърдечна недостатъчност, свързана с употребата на НСПВС.

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на индометацин (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от миокарден инфаркт или инсулт.

Съдови нарушения

Нечести: артериална хипертония, хипотония.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: сърбеж с или без обриви, уртикария, петехии, екхимози.

Много редки: ексфолиативен дерматит, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе, булозни ерупции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: протеинурия, хематурия, нефротичен синдром, интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност, папиларна некроза.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия.

Хепатобилиарни нарушения

Редки: токсичен хепатит с или без иктер.

Много рядко: фулминантен хепатит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: локално дразнене, локално кървене и обостряне на хемороиди.

Нарушения на имунната система

Много редки: бронхоспазм, астматични пристъпи, анафилактични или анафилктоидни реакции при алергични пациенти.

Изследвания

Повишаване на серумните аминотрансферази (ALAT, ASAT), преходно повишаване на билирубина.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: задръжка на течности, зачервяване, изпотяване, хипергликемия, глюкозурия, хиперкалиемия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев № 8, 1303 София, тел: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Клиничната симптоматика включва следните симптоми: гадене, повръщане, световъртеж, главоболие, световъртеж, паметови нарушения и дезориентация. В по-тежките случаи се наблюдават парестезии и конвулсии.

Лечение



Лечението е симптоматично и поддържащо. Индометацин не може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти – нестероидни; производни на индолоцетната киселина. АТС код: M01AB01

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 липооксигеназната 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 Фармакокинетични свойства

Абсорбция 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. Премахва плацентарната и хематоенцефалната 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 приложение.

Биотрансформация Метаболизира се в черния дроб чрез окисление и конюгиране.

Елиминиране Елиминационният полуживот на индометацин варира между 2,6 и 11,2 часа или средно 5,8 часа. Излъчва се чрез бъбреците в 60-75%, 10-20% от които 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, третиран 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 т.м. и е еднакво добре изразен както при перорално приложение, така и под формата на супозитории.

Изчислената средна летална доза (LD₅₀) 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



Твърда мас (Тип I), Твърда мас (Тип II).

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 6 супозитории от 50 или 100 mg в блистер от двупластно, бяло, непрозрачно PVC/PE фолио, по 1 блистер в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

50 mg супозитории – Рег. № 20000104

100 mg супозитории – Рег. № 20000355

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

50 mg супозитории – 04.02.2000/15.02.2006

100 mg супозитории – 08.06.2000/15.02.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2022.

