

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Индометацин Софарма 25 mg стомашно-устойчиви таблетки
Indometacin Sopharma 25 mg gastro-resistant tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010025
Разрешение №	БГ/МНН/Б-6092
Добавено №	15-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество индометацин (indometacin) 25 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза, пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

Оранжевокафяви, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, със стомашно-устойчива обвивка и диаметър 7 mm.

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 ювенилен артрит, остър и обострен хроничен анкилозиращ спондилоартрит (болест на Бехтерев), пристъп от подагра и подагрозен артрит, псориазичен артрит, болест на Райтер;
- Околоставни заболявания: тендинити, бурсити, тендобурсити, тендовагинити, травми при спортисти;
- Дископатии, плексити, радикулоневрити;
- Дисменорея.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 14 години

Начална доза 25-50 mg (1-2 таблетки) 2-4 пъти дневно. При недостатъчен терапевтичен ефект дозата се увеличава до 150 mg дневно, разделена на 3 приема. Максимална дневна доза 200 mg. При продължително лечение дневната доза не трябва да превишава 75 mg.

Подагра

За купиране на остър подагрозен пристъп началната доза е 100 mg, след което се прилага 3 пъти дневно по 50 mg до стихване на болката.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

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

Деца под 14 години

Безопасността и ефикасността на индометацин при деца под 14 години не е установена.

Начин на приложение

Прилага се перорално след хранене. Таблетките се поглъщат цели, с достатъчно количество вода.



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 някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства с клинична проява на астматичен пристъп, уртикария или ринит;
- Минала анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорации, предизвикани от употреба на НСПВС;
- Активна или рекурентна пептична язва/кървоизлив на стомаха и дванадесетопръстника (два или повече епизода на доказана язва или кървоизлив), улцерозен колит и/или ентероколит;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- По време на последния триместър на бременността и през периода на кърмене (вж. точка 4.6);
- Деца под 14-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

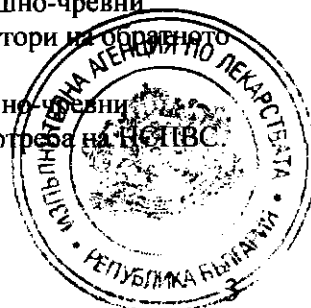
- Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вж. точка 4.2 и посочените по-долу гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).
- Едновременната употреба на индометацин с друго лекарство от групата на НСПВС, включително селективни СОХ-2 инхибитори, трябва да се избягва.
- При приемане 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 β -блокери, АСЕ-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. При такива пациенти се налага проследяване на серумния калий.
- Индометацин се прилага с повишено внимание при пациенти с данни за свръхчувствителност към лекарства и храни, болни с алергични заболявания – сенна хрема, бронхиална астма, назална полипоза.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години)

Употребата на НСПВС при пациенти над 65 години по-често предизвиква нежелани лекарствени реакции, предимно гастроинтестинално кървене или перфорация, понякога фатални (вж. точка 4.2).

Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации

- Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации (появяват се с фатален 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. мизопростол 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 лечението на пациенти с други стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на Крон), които могат да се обострят при употреба на НСПВС.



- Повишен риск от поява на усложнения от страна на гастроинтестиналния тракт съществува при пациенти, които злоупотребяват с алкохол или при 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 кръвоизливи), особено в началото на лечението.
- Внимателна употреба при пациенти на лечение с лекарствени продукти, които могат да повишат риска от улцерации или кървене (перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антиагреганти като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5)).
- При поява на улцерации и кървене от стомашно-чревния тракт лечението с индометацин трябва да бъде преустановено.

Нарушения на сърдечно-съдовата система и мозъчното кръвообращение

- 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 някои 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 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 с индометацин само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.
- Такава преценка трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Кожни ефекти

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.

Бъбречни ефекти

Индометацин се прилага с внимание при болни с бъбречни заболявания (креатининов клирънс < 30 ml/min) поради възможно бъбречно увреждане.

Хематологични ефекти

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.

Чернодробни ефекти

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.

Инфекции

Поради противовъзпалителното си действие лекарственият продукт може да маскира симптомите на остро възпаление, което налага изключването на бактериална инфекция при назначаване на

Влияние върху фертилитета

При жени в репродуктивна възраст съществува риск от обратимо потискане на фертилитета при употребата на продукта.

Психични ефекти



Прилага се внимателно при болни с психични нарушения, депресия, епилепсия, паркинсонизъм, тъй като може да доведе до влошаване на основното заболяване.

Помощни вещества - Като помощно вещество в състава на таблетките е включена лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит, или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

- Лекарственият продукт съдържа пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глютен (не повече от 3,5 микрограма в една таблетка) и се счита за безопасно при хора с цьолиакия. Пациенти с алергия към пшеница (състояние, различно от цьолиакия), не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други НСПВС, алкохол

Едновременното приложение на индометацин с други нестероидни противовъзпалителни средства и алкохол повишава риска от гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции.

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 (намалява отделянето му чрез бъбреците), което изисква корекция на дозата и следене нивото на дигоксин.

Литиеви соли

Индометацин удължава и потенцира действието на литиевите соли и повишава литиевата токсичност. Необходимо е следене нивото на лития.

Имуносупресори

Едновременната употреба на индометацин и имуносупресори, като метотрексат и циклоспорин, води до засилване на токсичността им.

Диуретици

НСПВС понижават терапевтичната ефективност на диуретици (поради намаляване на тубулната им секреция). Възможно е повишаване риска от поява на хиперкалиемия при съвместна употреба с калийсъхраняващи диуретици и намаляване на бъбречните функции с повишен риск от остра бъбречна недостатъчност при комбинирана употреба с тиазидни диуретици (триамтерен).

Диуретиците могат да повишат нефротоксичността 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 кървене (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти

Повишен риск от улцерации и хеморагии, дължащи се на потискане на тромбоцитната функция и агресивен ефект върху стомашно-чревната лигавица. Необходимо е контролиране на времето на кървене и протромбиновото време. Индометацин конкурентно взаимодейства с кумариновите антикоагуланти (например варфарин) на местата на свързване с плазмените протеини и повишава плазмените им нива. В случаите на едновременното им приложение индометацин се назначава в най-ниската ефективна 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).

Хинолони

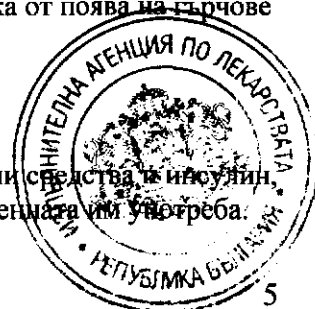
Едновременното приложение на хинолони и индометацин може да повиши риска от поява на гърчове при пациенти с или без анамнеза за епилепсия или гърчове.

Пробенецид

Забавя екскрецията и повишава токсичността на индометацин.

Антидиабетни 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

Употребата на НСПВС, както всички инхибитори на простагландиновата синтеза през първите месеци на бременността, е свързана с повишен риск от спонтанен аборт и малформации (бъбречни увреждания, сърдечни малформации). Рискът е по-голям при високи дози, прилагани за продължителен период от време.

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);

майката 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 лечение.

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 чести (>1/10), чести (>1/100 до <1/10), нечести (>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 от страна на гастро-интестиналния тракт. Възможна е поява на пептична язва, перфорация или кървене от гастро-интестиналния тракт (понякога с фатален изход), предимно при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 4.4).

Нарушения на кръвта и лимфната система

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

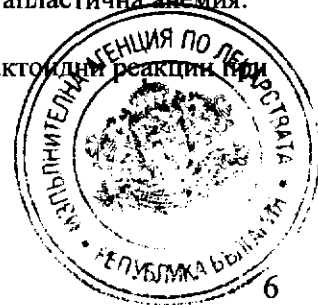
Нарушения на имунната система

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

Нарушения на метаболизма и храненето

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

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.

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) (вж. точка 4.4).

Съдови нарушения

Нечести: артериална хипертония, хипотония.

Стомашно-чревни нарушения

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

Нечести: метеоризъм, мелена, хематемезис, улцерозен стоматит, обостряне на улцерозен колит, болест на Крон, обостряне на съществуваща язва.

Хепатобилиарни нарушения

Редки: токсичен хепатит с или без иктер.

Много редки: фулминантен хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

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

Много редки: ексфолиативен дерматит, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе, булзни 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.

Изследвания

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

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 картина на свръхдозирание включва следните симптоми: гадене, повръщане, коремни болки, силно главоболие, световъртеж, паметови нарушения и дезориентация. В по-тежките случаи се наблюдават парестезии и конвулсии.

Лечение

Предизвикване на повръщане, промивка на стомаха, приемане на активен въглен. 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 ацетилсалицилова 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 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение 80-90% от приложената доза се резорбира през тънкочревната и в много по-слаба степен през стомашната лигавица и достига максимална плазмена концентрация за 1-2 часа.

Разпределение

Разпределя се във всички тъкани и органи. Премахва 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 може да измести други лекарства и да усилва терапевтичния им ефект при едновременно приемане.

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 до 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 върху експериментални животни се установява улцерогенен ефект върху стомашната лигавица, без да се засягат другите вътрешни органи.

Улцерогенният му ефект се проявява в дози над 1 mg/kg телесно тегло.

Резултатите от проведените изследвания показват, че индометацин преминава през плацентарната бариера и притежава фетотоксичен и тератогенен ефект.

Няма данни за мутагенно/канцерогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Състав на таблетното ядро

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

Целулоза, микрокристална (тип 101)

Повидон К 25

Силициев диоксид, колоиден безводен

Талк

Магнезиев стеарат

Състав на стомашно-устойчивата обвивка

30 % дисперсия на съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1)

30 % дисперсия на съполимер на метилакрилат: метил метакрилат: метакрилова киселина



Натриев хидроксид (стабилизатор)

Полисорбат 80

Пигментна суспензия – кафява (талк, триетилов цитрат, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), пропан-1,2 диол-алгинат, калиев сорбат)

Триетилов цитрат

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Пет години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

По 30 стомашно-устойчиви таблетки в блистер от твърдо, безцветно, прозрачно PVC/алуминиево фолио; по 1 или 45 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

20010025

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

03.01.2001/07.03.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2022

