

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metindol Retard, 75 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 75 mg indometacyny (*Indometacinum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu
Tabletki okrągłe, obustronnie płaskie ze ściętym obrzeżem, barwy białokremowej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre reumatoidalne zapalenie stawów
Zesztywniające zapalenie kręgosłupa
Choroba zwyrodnieniowa stawów
Zapalenie stawu biodrowego
Ostre stany zapalne mięśni szkieletowych
Ból krzyżowo-lędźwiowego odcinka kręgosłupa
Stany zapalne tkanek okołostawowych (zapalenie kaletki maziowej, zapalenie ścięgna, zapalenie błony maziowej, zapalenie pochewki ścięgna, zapalenie torebki stawowej)
Stany zapalne, bóle i obrzęki związane z zabiegami ortopedycznymi
Bolesne miesiączkowanie pierwotne

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Choroby układu kostno-mięśniowo-stawowego: 1 tabletki o przedłużonym uwalnianiu jeden lub 2 razy na dobę, w zależności od skuteczności i tolerancji leczenia.

Bolesne miesiączkowanie: 1 tabletki o przedłużonym uwalnianiu 1 raz na dobę od momentu wystąpienia bolesnych skurczów lub krwawienia, przez okres, jaki zwykle trwają.

Dzieci: Metindol Retard nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku: ponieważ u pacjentów z tej grupy wiekowej stosujących indometacynę częstość występowania objawów niepożądanych jest większa, należy zachować szczególną ostrożność i stosować najmniejszą dawkę skuteczną przez możliwie najkrótszy czas. W trakcie leczenia pacjentów należy monitorować celem wykrycia krwawień z przewodu pokarmowego.

Uwaga: w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia podrażnienia przewodu pokarmowego, Metindol Retard powinien być zawsze przyjmowany razem z posiłkiem lub mlekiem. Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek, które w razie potrzeby należy zwiększać.

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

W przypadku pominięcia kolejnej dawki produktu leczniczego w wyznaczonym czasie pacjent powinien przyjąć ją jak najszybciej. Jeśli jednak zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy pominąć opuszczoną dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na indometacynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Występowanie po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kwasu acetylosalicylowego napadów astmy, pokrzywki lub zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie
Obrzęk naczynioruchowy

Jednoczesne przyjmowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym wybiórczych inhibitorów COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych)

Ciężka niewydolność serca, nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4)

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, czynna lub w wywiadzie

Polipy nosa

Trzeci trymestr ciąży

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Objawy niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego można złagodzić przyjmując produkt leczniczy razem z pokarmem, mlekiem lub środkami zobojętniającymi sok żołądkowy.

Pacjentów przyjmujących indometacynę należy uważnie obserwować, aby wykryć wszelkie objawy nadwrażliwości na produkt leczniczy.

Szczególne ostrożności należy zachować stosując produkt u pacjentów w podeszłym wieku, u których objawy niepożądane występują częściej, niż u młodych pacjentów (patrz punkt 4.2).

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami krwawienia, chorobami psychicznymi, padaczką oraz chorobą Parkinsona, ponieważ może je nasilać.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, wątroby lub serca, z nadciśnieniem, niewydolnością serca oraz stanami predysponującymi do retencji płynów w organizmie, ponieważ indometacyna, podobnie jak inne leki przeciwzapalne, może powodować pogorszenie czynności nerek oraz retencję płynów, nasilając te stany (patrz punkt 4.8). U takich pacjentów należy stosować możliwie najmniejsze dawki i monitorować czynność nerek.

U pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki, u których prostaglandyny nerkowe odgrywają istotną rolę w utrzymaniu perfuzji nerkowej, stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może spowodować wystąpienie jawnej dekompensacji czynności nerek (ich odstawienie zwykle powoduje, że czynność nerek powraca do stanu wyjściowego). Największe ryzyko wystąpienia takiego stanu istnieje u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub wątroby, cukrzycą, w podeszłym wieku, z utratą płynów pozakomórkowych, zastoinową niewydolnością serca, sepsą, oraz jednocześnie stosujących leki nefrotoksyczne. U wszystkich pacjentów, u których rezerwa nerkowa może być zmniejszona, produkt należy stosować z zachowaniem ostrożności, okresowo monitorując czynność nerek.

Należy zachować ostrożność stosując Metindol Retard u pacjentów z astmą w wywiadzie, ponieważ niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą u nich wywoływać skurcz oskrzeli.

U pacjentów przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne, na każdym etapie leczenia mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego oraz owrzodzenia i perforacja przewodu pokarmowego (których skutki mogą być śmiertelne). Mogą one wystąpić bez objawów zwiastujących, zarówno u pacjentów, u których występowały już nieprawidłowości przewodu pokarmowego, jak i osób, u których wcześniej ich nie stwierdzano. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, Metindol Retard należy odstawić.

Pacjenci, zwłaszcza w podeszłym wieku, u których w przeszłości podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych występowały objawy niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego powinni zgłaszać wszelkie objawy zaburzeń żołądka i jelit (szczególnie objawy krwawienia), zwłaszcza jeśli wystąpią w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z istniejącą już patologią esicy (np. z uchyłkami, rakiem), wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz osób, u których te nieprawidłowości się rozwijają, ponieważ indometacyna może je nasilać. U pacjentów przyjmujących długotrwale indometacynę mogą wystąpić złogi w obrębie rogówki oraz zmiany w obrębie siatkówki, dlatego należy u nich okresowo wykonywać badania okulistyczne. U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów zmiany w obrębie oczu mogą być spowodowane zarówno przez sam proces chorobowy, jak i stosowanie indometacyny, dlatego okresowe przeprowadzanie badań okulistycznych są u nich szczególnie ważne. W przypadku stwierdzenia w badaniu okulistycznym zmian, za które odpowiedzialna może być indometacyna, produkt należy odstawić.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy poza produktem Metindol Retard przyjmują również inne leki mogące wpływać niekorzystnie na przewod pokarmowy lub zwiększające ryzyko występowania krwawień, takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfarynę) czy leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy).

Stan pacjentów przyjmujących Metindol Retard, szczególnie przewlekłe, należy okresowo kontrolować, aby możliwie wcześnie wykryć wszelkie objawy niepożądanego działania produktu na krew (niedokrwistość), czynność wątroby czy przewod pokarmowy.

Należy pamiętać, że indometacyna, podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, może maskować objawy zakażeń, co może powodować opóźnienie rozpoczęcia ich leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności w trakcie stosowania indometacyny u pacjentów ze współistniejącą chorobą infekcyjną. Należy również zachować ostrożność stosując szczepionki z żywymi mikroorganizmami u pacjentów przyjmujących indometacynę.

Indometacyna hamuje agregację płytek krwi, dlatego stosując ją należy zachować ostrożność i pamiętać o zwiększonym ryzyku wystąpienia krwawień (zwłaszcza u pacjentów, u których z innych przyczyn ryzyko to jest już zwiększone). Zahamowanie agregacji płytek krwi zwykle przemija w ciągu 24 godzin od odstawienia indometacyny.

Należy zachować ostrożność u pacjentów w okresie pooperacyjnym, ponieważ czas krwawienia jest u nich wydłużony (choć może nie przekraczać zakresu wartości prawidłowych).

Stosowanie indometacyny może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania indometacyny.

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (zwłaszcza długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak jest wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania indometacyny.

Pacjenci z niewyleczonym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni indometacyną bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

U pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym i mieszaną chorobą tkanki łącznej ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych może być zwiększone (patrz punkt 4.8).

Należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niesteroidowe leki przeciwzapalne – z powodu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ.

Kwas acetylosalicylowy i inne pochodne kwasu acetylosalicylowego - nie zaleca się jednoczesnego stosowania z indometacyną, ponieważ nie następuje zwiększenie skuteczności, natomiast zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego. Kwas acetylosalicylowy ponadto może powodować zmniejszenie stężenia indometacyny we krwi.

Leki przeciwbakteryjne – NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek u pacjentów przyjmujących leki z grupy 4-chinolonów a u pacjentów leczonych cyprofloksacyną mogą spowodować wystąpienie reakcji skórnych oraz neurotoksyczności.

Leki przeciwwirusowe – jednoczesne stosowanie zalcytabiny i indometacyny powoduje zmiany w farmakodynamice tych leków. Jednoczesne stosowanie indometacyny i zydowudyny zwiększa ryzyko wystąpienia toksycznego działania hematologicznego. Ryzyko wystąpienia działania toksycznego indometacyny zwiększa się w wyniku jednoczesnego podawania ritonawiru.

Leki cytotoksyczne – należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania indometacyny i cyklofosfamidu, ponieważ może dojść do ostrego zatrucia wodnego. Indometacyna może zmniejszać wydzielanie kanalikowe metotreksatu, powodując zwiększenie jego działania toksycznego - dlatego, stosując indometacynę jednocześnie z metotreksatem należy zachować ostrożność.

Leki przeciwdepresyjne (selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny) – jednoczesne stosowanie z indometacyną powoduje zwiększenie ryzyka występowania krwawień.

Leki przeciwcukrzycowe – NLPZ mogą zwiększać siłę działania pochodnych sulfonylomocznika. W pojedynczych przypadkach jednoczesne stosowanie indometacyny i metforminy może spowodować wystąpienie kwasicy metabolicznej.

Leki przeciwpadaczkowe – NLPZ prawdopodobnie mogą zwiększać działanie fenytoiny.

Leki przeciwpasychotyczne – jednoczesne stosowanie indometacyny i haloperydolu może zwiększać senność.

Środki przeciwzakrzepowe – NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwplatekawe – u pacjentów przyjmujących kłopidogrel ryzyko wystąpienia krwawienia jest zwiększone. Indometacyna może hamować agregację płytek krwi (działanie to przemija w okresie 24 godzin od jej odstawienia) i wydłużać czas krwawienia (działanie to może być nasilone u pacjentów, u których występują zaburzenia hemostazy).

Probenecyd - zmniejsza wydalanie indometacyny, zwiększając jej stężenie w osoczu. U pacjentów przyjmujących probenecyd dawki indometacyny należy zwiększać stopniowo, zachowując ostrożność.

Leki przeciwnadciśnieniowe – indometacyna może znacznie zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (częściowo poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn). U pacjentów przyjmujących inhibitory konwertazy może dojść do hiperkaliemii. Należy zachować ostrożność stosując indometacynę u pacjentów przyjmujących leki alfa-adrenolityczne, beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy, antagonistów receptora angiotensyny II, hydralazynę lub nifedypinę. Po zastosowaniu indometacyny do leczenia osoby z nadciśnieniem tętniczym przyjmującej wymienione leki należy ponownie ocenić skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych.

Leki moczopędne – NLPZ mogą zmniejszać skuteczność wszystkich rodzajów leków moczopędnych. Indometacyna może u niektórych pacjentów zmniejszać działanie moczopędne i zmniejszające ciśnienie krwi tiazydów i furosemidu oraz powodować blokadę indukowanego przez furosemid zwiększenia aktywności reninowej osocza. Leki moczopędne zwiększają ryzyko wystąpienia działania nefrotoksycznego NLPZ.

Glikozydy nasercowe – NLPZ mogą zwiększać stężenie glikozydów w surowicy, zmniejszać przesączanie kłębkowe oraz nasilać niewydolność serca.

Cyklosporyna – NLPZ mogą zwiększać toksyczność cyklosporyny (prawdopodobnie poprzez zmniejszanie syntezy prostacyklin przez nerki). U pacjentów przyjmujących cyklosporynę niesteroidowe leki przeciwzapalne należy stosować ostrożnie, monitorując czynność nerek.

Kortykosteroidy – zwiększają ryzyko występowania owrzodzeń oraz krwawień z przewodu pokarmowego. Stosowanie równocześnie z indometacyną pozwala na zmniejszenie ich dawki. Zmniejszanie dawek należy jednak prowadzić ostrożnie i pod kontrolą lekarza.

Sole litu – indometacyna, jako inhibitor syntezy prostaglandyn, może zwiększać stężenie litu w osoczu i zmniejszać jego klirens nerkowy u pacjentów, u których stężenie litu w osoczu osiągnęło stan stacjonarny. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania wymienionych leków niezbędne jest częstsze monitorowanie stężenia litu we krwi.

Triamteren – stosowanie go jednocześnie z indometacyną może prowadzić do odwracalnej niewydolności nerek, dlatego należy unikać stosowania tych leków razem.

Diflunisal – stosowanie go jednocześnie z indometacyną powoduje znaczne (o ok. 1/3) zwiększenie stężenia w osoczu tego drugiego leku i prowadzić może do krwawienia z przewodu pokarmowego (niekiedy powodującego śmierć), dlatego należy unikać stosowania tych leków jednocześnie.

Takrolimus – w trakcie jednoczesnego stosowania z indometacyną zwiększa się ryzyko wystąpienia działania nefrotoksycznego.

Kwas tiludronowy – indometacyna może zwiększać dostępność biologiczną bisfosfonianów.

Benzodiazepiny – w przypadku jednoczesnego stosowania diazepam i indometacyny zwiększa się ryzyko wystąpienia zawrotów głowy.

Desmopresyna – indometacyna, w trakcie jednoczesnego stosowania, może zwiększać działanie desmopresyny.

Mifepryston – należy unikać stosowania NLPZ w okresie do 8-12 dni od użycia mifeprystonu.

Leki zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych – indometacyna może zmniejszać szybkość wydalania baklofenu i w ten sposób zwiększać jego działanie toksyczne.

Muromonab-CD3 – u pacjentów przyjmujących jednocześnie muromonab-CD3 i indometacynę ryzyko wystąpienia psychozy i encefalopatii jest zwiększone.

Leki rozszerzające naczynia – w przypadku jednoczesnego stosowania z NLPZ ryzyko wystąpienia krwawień jest zwiększone.

Wpływ leku na wyniki badań laboratoryjnych:

Indometacyna może w następujący sposób wpływać na wyniki badań laboratoryjnych:

- zwiększenie aktywności jednego lub większej ilości enzymów wątrobowych (istotne zwiększenie ALAT lub AspAT obserwowano u mniej niż 1% pacjentów przyjmujących NLPZ w trakcie badań klinicznych); w przypadku utrzymywania się lub nasilania tych nieprawidłowości, równoczesnego wystąpienia objawów świadczących o zaburzeniach czynności wątroby, czy objawów ogólnoustrojowych, takich jak eozynofilia i wysypka, należy przerwać leczenie;
- fałszywie ujemne wyniki próby deksametazonowej (należy zachować ostrożność interpretując wyniki tej próby u pacjentów przyjmujących indometacynę).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania indometacyny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia lub wad rozwojowych i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem leczenia. U zwierząt wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn skutkuje zwiększoną częstością utraty zarodka przed i po implantacji oraz obumarciu płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy

prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie Metindol Retard może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia nerek płodu. Może to nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy podawać indometacyny w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli indometacyna jest stosowana u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Po ekspozycji na Metindol Retard przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Metindol Retard należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

W związku z tym indometacyna jest przeciwwskazana w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Produktu Metindol Retard nie należy stosować w okresie karmienia piersią, ponieważ przenika do mleka kobiecego i może być szkodliwy dla niemowląt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metindol Retard wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W trakcie leczenia mogą wystąpić zawroty głowy, senność, zmęczenie i zaburzenia widzenia. Pacjenci przyjmujący indometacynę powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn oraz wykonywania czynności wymagających pełnej sprawności psychofizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych nie jest znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, brak łaknienia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka, bóle w nadbrzuszu, bóle brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, owrzodzenia mogące wystąpić w każdym odcinku przewodu pokarmowego (mogące powodować nawet zwężenie lub niedrożność przewodu pokarmowego), krwawienie z esicy (nawet bez wyraźnego owrzodzenia lub uchyłka) lub perforacja istniejącej patologii esicy (takiej jak rak czy uchyłek), nasilenie bólu brzucha lub zaostrzenie choroby u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna (lub wystąpienie tej patologii) i lokalnym zapaleniem jelita, owrzodzenia żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja przewodu pokarmowego (niekiedy prowadzące do zgonu), szczególnie u starszych pacjentów; w przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego Metindol Retard należy odstawić. Wystąpieniu działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego można zapobiegać poprzez podawanie indometacyny razem z posiłkiem, mlekiem lub lekiem zobojętniającym kwaśną treść przewodu pokarmowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zastój żółci, żółtaczką i zapalenie wątroby (niekiedy prowadzące do śmierci).

Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie (bólowi głowy można zapobiegać rozpoczynając leczenie od małej dawki indometacyny i zwiększając ją powoli) – objawy te zwykle ustępują w trakcie dalszego leczenia lub po zmniejszeniu dawek indometacyny, jeśli jednak pomimo zmniejszenia dawek ból głowy utrzymuje się, produkt należy odstawić; aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (szczególnie u pacjentów ze schorzeniami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń rumieniowaty czy mieszana choroba tkanki łącznej) z takimi objawami, jak sztywność karku, bóle głowy, nudności, wymioty, gorączka czy zaburzenia orientacji (patrz punkt 4.4); zawroty głowy, zaburzenia mowy, omdlenia, śpiączka, obrzęk mózgu, nerwowość, dezorientacja, senność, drgawki, parestezje, neuropatia obwodowa, ruchy mimowolne, nasilenie napadów padaczki, parkinsonizm (objawy te najczęściej są przemijające i ustępują w trakcie leczenia, niekiedy powodują jednak konieczność przerwania leczenia).

Zaburzenia psychiczne: dezorientacja, bezsenność, depersonalizacja, omamy, depresja, uczucie niepokoju, pobudzenie, inne zaburzenia psychiczne (objawy te najczęściej są przemijające i przemijają w trakcie leczenia, niekiedy powodują jednak konieczność przerwania leczenia).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: uczucie zmęczenia, złe samopoczucie, bóle w klatce piersiowej, nadmierne pocenie się, obrzęki.

Zaburzenia serca: tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe: nadciśnienie krwi, niedociśnienie, uderzenia gorąca, zapalenie naczyń.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: krwimocz, białkomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i (lub) wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, nadwrażliwość na światło, rumień guzowaty, wysypka, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczna nekroliza naskórka, utrata włosów, nasilenie łuszczycy.

Zaburzenia ucha i błędnika: szumy uszne, zaburzenia słuchu, głuchota.

Zaburzenia oka: nieostre widzenie, zapalenie nerwu wzrokowego, podwójne widzenie, ból oczodołu i okolicy oczodołu. U niektórych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów długotrwale przyjmujących indometacynę obserwowano obecność złogów w obrębie rogówki oraz zmiany w obrębie siatkówki i plamki (jednak podobne objawy odnotowano również u pacjentów nie przyjmujących tego leku – patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego: niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaksja, zwiększona reaktywność układu oddechowego, w tym astma, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność, reakcje skórne, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy, dermatozy z tworzeniem pęcherzy i złuszczeniem się naskórka (w tym rumień wielopostaciowy i nekroliza naskórka).

Badania diagnostyczne: zwiększenie stężenia mocznika we krwi, cukromocz, zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hiperglikemia, hiperkaliemia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: eozynofilia płucna, krwawienie z nosa, skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą lub innymi chorobami alergicznymi w wywiadzie.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna, agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego, zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego i związane z nim wybroczyny, siniaki, plamica. U niektórych pacjentów może wystąpić niedokrwistość spowodowana krwawieniem z przewodu pokarmowego (jawnym lub nie).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: krwawienie z dróg rodnych, zmiany w obrębie piersi (powiększenie piersi, zwiększona tkliwość piersi, ginekomastia).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: osłabienie mięśni, przyspieszenie procesów degeneracyjnych chrząstki.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy rozważyć możliwość zmniejszenia dawki lub odstawienia produktu leczniczego, a w razie konieczności wdrożyć odpowiednie leczenie.

Wystąpieniu objawów dotyczących przewodu pokarmowego można często zapobiec przyjmując produkt leczniczy razem z posiłkiem lub mlekiem (patrz punkt 4.2).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwanie w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przyjęcia nadmiernych ilości produktu leczniczego mogą wystąpić nudności, wymioty, ból brzucha, krwawienie z przewodu pokarmowego, rzadziej biegunka, ból i zawroty głowy, zaburzenia orientacji, pobudzenie, śpiączka, senność, szumy uszne, omdlenia oraz, w wyjątkowych przypadkach drgawki.

Postępowanie w przypadkach przedawkowania polega na zabezpieczeniu podstawowych czynności życiowych i leczeniu objawowym. Jeśli od momentu przedawkowania upłynęła mniej niż godzina, należy rozważyć podanie węgla aktywnego. U dorosłych, jako postępowanie alternatywne, należy rozważyć wykonanie płukania żołądka. Należy zapewnić właściwą diurezę oraz monitorować czynność nerek i wątroby.

Pacjentów należy obserwować przez co najmniej 4 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości indometacyny. W przypadku częstych i (lub) przedłużających się drgawek należy podać diazepam.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego, kod ATC: M01AB01

Indometacyna należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Poza bardzo silnym działaniem przeciwzapalnym wywiera również działanie przeciwbólne i słabsze przeciwgorączkowe. Mechanizm jej działania nie jest do końca wyjaśniony. Wydaje się jednak polegać głównie na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy, co prowadzi do zahamowania na etapie tworzenia się cyklicznych nadtlenków syntezy tromboksanów oraz prostaglandyn, biorących udział zarówno w rozwoju stanu zapalnego, percepcji bólu, jak i w procesie termoregulacji. Ból i temperatura, podobnie jak intensywność obrzęku oraz tkliwość tkanek, są zmniejszane również pośrednio, poprzez zmniejszanie intensywności reakcji zapalnej.

Ponadto, stosowanie indometacyny u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów powoduje, że liczba stawów zajętych przez proces chorobowy, podobnie jak sztywność poranna, są mniejsze, zaś ruchomość stawów oraz dystans, jaki pacjent może przejść bez bólu są większe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym indometacyna jest szybko wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Biodostępność wynosi blisko 100%. Z białkami osocza wiąże się w ponad 90%.

Dystrybucja

Niewielka ilość wchłoniętej indometacyny przenika do mózgu, mleka i płynu stawowego. Niewielkie ilości przekraczają barierę łożyskową.

Metabolizm

Indometacyna metabolizowana jest w wątrobie. Główne metabolity to produkty demetylacji i debenzylacji, które w osoczu znajdują się w postaci niezwiązanej.

Eliminacja

Około 60 % dawki podanej doustnie wydalą się w moczu w postaci niezmienionej oraz w postaci metabolitów. W kale wykrywa się 33% przyjętej dawki (tylko 1,5% stanowi niezmetabolizowana indometacyna).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, a które występowały u zwierząt po narażeniu podobnym do tego występującego w warunkach klinicznych i które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, były następujące:

- w badaniach przeprowadzonych na szczurach i myszach wykazano, że podawanie ciężarnym samicom indometacyny w dawce 4 mg/kg mc. na dobę powoduje zmniejszenie masy urodzeniowej i opóźnienie kostnienia u płodów;
- w badaniu, w którym ciężarnym myszom podawano indometacynę w dawce 5 do 15 mg/kg mc. na dobę stwierdzono, że lek ten powoduje zwiększenie częstości występowania wad i resorpcji płodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Celuloza mikrokrystaliczna
Eudragit RSPO
Talk
Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z foli PVC/Aluminium w tekturowym pudełku
25 szt. (1 blister po 25 szt.)
50 szt. (2 blistry po 25 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1675

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

22.05.1985 r. / 1398

24.05.1999 r. / R/1675

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO