

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Indometacin Berlin-Chemie 50 mg čípky  
Indometacin Berlin-Chemie 100 mg čípky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Indometacin Berlin-Chemie 50 mg čípky:  
Jeden čípek obsahuje 50 mg indometacinu.

Indometacin Berlin-Chemie 100 mg čípky:  
Jeden čípek obsahuje 100 mg indometacinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek

Popis přípravku: 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

Indometacin Berlin-Chemie je indikován dospělým pacientům.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Indometacin Berlin-Chemie 50 mg čípky:

*Dospělí:*

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

Dospělí používají 1 čípek přípravku Indometacin Berlin-Chemie 50 mg 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 Berlin-Chemie 100 mg čípky:

*Dospělí:*

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

Dospělí používají 1 čípek přípravku Indometacin Berlin-Chemie 100 mg jednou denně (což odpovídá 100 mg indometacinu). Pokud má být dodržena maximální denní dávka 150 mg indometacinu, je možné zkombinovat 1 čípek přípravku Indometacin Berlin-Chemie 100 mg s 1 čípkem Indometacin Berlin-Chemie 50 mg.

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.

#### Starší pacienti:

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

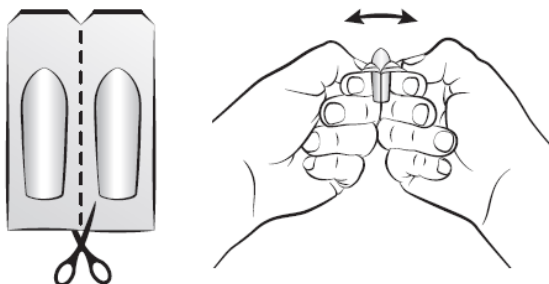
Vzhledem k možným nežádoucím účinkům (viz body 4.4 a 4.8) je nutné věnovat pozornost správnému dávkování a starší pacienti musí být sledováni obzvláště pečlivě. Vždy je nutné pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika léčby.

#### Pediatrická populace:

Podávání indometacinu, léčivé látky přípravku Indometacin Berlin-Chemie, dětem a dospívajícím se nedoporučuje, protože nejsou dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti indometacinu při léčbě revmatických onemocnění u této věkové skupiny.

#### Způsob podání:

Při vyjímání čípku se strip opakovaně přehne v místě perforace a jeden čípek se odtrhne nebo odstříhne nůžkami. Uvolněné stěny folie nad špičkou čípku se poté uchopí mezi palec a ukazováček každé ruky a opatrně se odtahují od sebe (dokud není možné čípek vyjmout z obalu) ( viz obrázek).



Přípravek Indometacin Berlin-Chemie by měl být zaváděn hluboko do konečníku, nejlépe po stolici.

O délce užívání rozhodne ošetřující lékař.

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

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

### **4.3 Kontraindikace**

Indometacin Berlin-Chemie nesmí být užíván:

- při hypersenzitivitě na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- jestliže se v minulosti po užití acetylsalicylové kyseliny či jiných nesteroidních antirevmatik objevil bronchospasmus, astma, rhinitida nebo kopřivka;
- při poruchách krvetvorby a krevní srážlivosti nejasné etiologie;
- při aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickém vředu nebo krvácení (dva nebo více jasných případů prokázané ulcerace nebo krvácení);
- při gastrointestinálním krvácením nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky v anamnéze;

- 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**

##### Gastrointestinální bezpečnost

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

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).

##### Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz body 4.2 a 4.8).

##### 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 níže a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostolu nebo inhibitorů protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště starší pacienti, musí být poučeni, aby včas hlásili 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 Berlin-Chemie objeví u pacienta gastrointestinální vředy nebo krvácení, léčba musí být ukončena.

Nesteroidní antirevmatika by měla 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 u indometacinu.

Podávání indometacinu je třeba pečlivě zvážit u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, prokázanou ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním

onemocněním. Obdobně je třeba 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 exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (Lyellův syndrom) (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 Berlin-Chemie musí být vysazen při prvních známkách výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

#### Další informace:

Indometacin Berlin-Chemie by měl být užíván jen po pečlivém zhodnocení poměru přínosu/rizika léčby:

- 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 poruše funkce ledvin.
- při těžké poruše funkce jater.
- 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 Berlin-Chemie zvýšeno riziko výskytu hypersenzitivních reakcí.

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních známkách hypersenzitivní reakce po užití přípravku Indometacin 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 by proto měli být pečlivě sledováni.

Při dlouhodobějším podávání přípravku Indometacin 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 z nadužívání analgetik, která nesmí být léčena vyššími dávkami analgetik nebo dalšími analgetiky.

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

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 Berlin-Chemie podáván s opatrností, neboť tato onemocnění se mohou v některých případech zhoršit (viz bod 4.8).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Indometacin (stejně jako jiná NSA) by měl být užíván 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 Berlin-Chemie s digoxinem, přípravky obsahujícími fenytoin nebo lithium 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 poruchou funkce 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 funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Taková kombinace proto má být užívána s opatrností, a to zejména u starších lidí. Pacienti musí být podporováni v dostatečném příjmu tekutin a po zahájení léčby takovou kombinací léků musí být zvažována pravidelná kontrola funkce ledvin.

Současné užívání přípravku Indometacin 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 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:

Ojedinelé 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 Berlin-Chemie by neměl být užíván současně s triamterenem, protože jinak existuje riziko akutního selhání ledvin.

#### Diflunisal:

Indometacin Berlin-Chemie by neměl být užíván současně s diflunisalem, protože jinak lze očekávat výrazné zvýšení hladiny indometacinu v plasmě (bylo popsáno letální gastrointestinální krvácení).

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

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

U zvířat bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické fáze byla navíc hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání indometacinu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství indometacin podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud indometacin užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání indometacinu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání indometacinu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů:

- vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše).

- vystavit matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Navíc bylo také zaznamenáno poškození plodu v podobě nekrotizující enterokolitidy.

Proto je indometacin během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

#### 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.

## Fertilita

Užívání přípravku Indometacin Berlin-Chemie může snížit plodnost žen a nedoporučuje se tedy ženám, které chtějí otěhotnět. U žen, které mají obtíže s otěhotněním nebo jsou vyšetřovány pro neplodnost, by mělo být zváženo ukončení léčby přípravkem Indometacin Berlin-Chemie.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Protože se při užívání vysokých dávek přípravku Indometacin Berlin-Chemie mohou vyskytnout nežádoucí účinky na centrální nervový systém, např. únava a závrať, 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 údajů 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).

## **Poruchy krve a lymfatického systému**

Velmi vzácné: poruchy krvetvorby (anemie, leukopenie, agranulocytóza, trombocytopenie). Prvními příznaky mohou být horečka, bolest 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.

## **Srdeční poruchy**

Velmi vzácné: palpitace, bolesti na hrudi, srdeční selhání.

## **Poruchy ucha a lybyrintu**

Časté: tinnitus.

Méně časté: hluchota.

Velmi vzácné: přechodné poruchy sluchu.

## **Poruchy oka**

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

## **Gastrointestinální poruchy**

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

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

Méně časté: hematemeze, 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 hematemeze.

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

### **Poruchy jater a žlučových cest**

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 vzácné s fulminantním průběhem a bez prodromálních příznaků), selhání jater.

Proto by pravidelně měly být kontrolovány funkce jater.

### **Poruchy imunitního systému**

Časté: hypersenzitivní reakce s kožní vyrážkou a svěděním kůže.

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

Pacienti musí být poučeni, aby v těchto případech neprodleně informovali lékaře a Indometacin Berlin-Chemie již neuzívali.

Velmi vzácné: závažné celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevovat jako otok obličeje, otok jazyka, otok uvnitř 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.

### **Infekce a infestace**

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 Berlin-Chemie zhorší, doporučuje se, aby pacient vyhledal neprodleně lékaře. Poté bude vyšetřeno, zda je indikována protinfekční/antibiotická léčba.

### **Poruchy metabolismu a výživy**

Velmi vzácné: hyperglykémie, glykosurie.

### **Poruchy nervového systému**

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

Časté: závrať, ospalost a snadná únavnost, vyčerpání, deprese.

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

Při léčbě přípravkem Indometacin Berlin-Chemie je možné zhoršení epilepsie a Parkinsonovy choroby.



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

### **Psychiatrické poruchy**

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

Při psychiatrických onemocněních v anamnéze je možné, že v průběhu léčby přípravkem Indometacin Berlin-Chemie dojde ke zvýšení příznaků takových onemocnění. V závislosti na závažnosti příznaků může být nutné snížení dávky nebo ukončení léčby.

### **Poruchy ledvin a močových cest**

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

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

Proto musí být pravidelně kontrolována funkce ledvin.

### **Poruchy reprodukčního systému a prsu**

Velmi vzácné: vaginální krvácení.

### **Poruchy kůže a podkožní tkáně**

Méně časté: alopecie.

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

### **Cévní poruchy**

Velmi vzácné: hypertenze.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

## **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 poruch funkce 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

### Mechanismus účinku:

Indometacin je nesteroidní antiflogistikum / antirevmatikum působící inhibicí syntézy prostaglandinů, což bylo prokázáno na obvyklých zvířecích experimentálních modelech zánětu. U lidí indometacin

zmírňuje při zánětu bolest, otok a horečku. Indometacin také inhibuje agregaci krevních destiček indukovanou ADP.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

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.

Plasmatické koncentrace indometacinu v ustáleném stavu jsou při doporučeném dávkování v průměru 1,4krát vyšší než po první dávce.

### Distribuce

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.

### Biotransformace

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.

### Eliminace

Metabolity se vylučují 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).

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

## 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 (potkan, myš, králík).

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 Berlin-Chemie 50 mg čípky: ztužený tuk, kukuřičný škrob

Indometacin Berlin-Chemie 100 mg čípky: 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. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Stripy z polyetylenu potažené PVC-PE folií, krabička

Obsah balení: 10 čípků

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Berlin-Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlín, Německo

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLA**

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

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

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 2. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 27. 5. 2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

31. 5. 2024