

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Indometacin Actavis 25 mg hylki, hörð.

Indometacin Actavis 50 mg hylki, hörð.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hvert hylki inniheldur 25 mg eða 50 mg indómetacín.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

Hylkin eru beinhvít gelatínhylki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Indometacin hefur verkjastillandi og bólgueyðandi eiginleika (án steraverkunar (NSAID)) og er ráðlagt við eftirfarandi:

- virkri iktsýki, slitgigt, hryggigt, slitgigt í mjaðmarlið, bráðum stoðkerfiskvillum, þvagsýrugigt og þursabiti.
- bólgum, verkjum eða bjúg eftir bæklunaraðgerðir.
- frumkomnum tíðaverkjum og tengdum einkennum.

Þar sem Indometacin er ekki einfalt verkjalyf, skal takmarka notkun þess við ofangreindar aðstæður.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammta þarf að stilla vandlega í samræmi við þarfir hvers sjúklings. Til að draga úr líkum á truflunum í meltingarfærum skal alltaf taka Indometacin hylki með mat, mjólk eða sýrubindandi lyfi og hefja meðferð við langvinnum kvillum með litlum skammti og auka hann síðan eftir þörfum.

Fullorðnir: Ráðlagður skammtur til inntöku er 50-200 mg á dag.

Bráð iktsýki: Í byrjun 25 mg tvisvar eða þrisvar á dag.

Langvinnir gigtarsjúkdómar: 25 mg tvisvar eða þrisvar á dag. (Ef svörun er ófullnægjandi má auka skammtinn í 25 mg skrefum. Fullnægjandi svörun fæst venjulega við lægri skammt en 150 mg/dag, sjaldan meira en 200 mg/dag).

Skyndileg versnun á langvinnu ástandi: Aukið skammtinn um 25 mg/dag ef nauðsynlegt er þar til svörun er ásættanleg, eða 150-200 mg daglegum skammti er náð. (Ef þessi skammtur veldur einhverjum aukaverkunum skal minnka hann niður í skammt sem þolist í tvo til þrjá daga og auka hann síðan gætilega aftur eins og þolist).

Bráðir stoðvefssk villar: Byrjunarskammtur 50 mg tvisvar eða þrisvar á dag í samræmi við ástand sjúklings, í 10-14 daga. Algengast er 150 mg á dag, sjaldan 200 mg á dag.

Þursabit: 50 mg tvisvar eða þrisvar á dag í samræmi við ástand sjúklings. Lengd meðferðar er venjulega ekki meira en 5 dagar, en má halda áfram í allt að 10 daga.

Þvagsýrugigt: Bráðakast: 50 mg þrisvar eða fjórum sinnum á dag þar til einkenni minnka.

Eftir bæklunaraðgerðir: Venjulega 100-150 mg/dag í nokkrum skömmtum þar til einkenni minnka.

Til athugunar: Við aðstæður þar sem sjúklingur þarf 150-200 mg skammt á dag, er oft mögulegt að minnka skammtinn í skrefum í 75-100 mg viðhaldsskammt á dag. Fyrir sjúklinga með viðvarandi næturverki og/eða morgunstirðleika getur taka allt að 100 mg skammts á háttatíma hjálpað. Sjaldan er nauðsynlegt að nota stærri skammta en 200 mg á dag.

Aldraðir: Aldraðir eru í aukinni hættu að fá alvarlegar aukaverkanir. Ef gjöf bólgueyðandi gigtarlyfs (NSAID) er metin nauðsynleg, skal nota minnsta mögulega skammt og í sem stystan tíma. Athuga skal reglulega, meðan á NSAID lyfjameðferð stendur, hvort sjúklingur hafi blæðingar í meltingarvegi.

Börn: Öryggi við notkun hjá börnum hefur ekki verið staðfest.

Aukaverkunum má halda í lágmarki með því að nota minnsta skammt sem slær á einkenni í sem skemmstan tíma (sjá kafla 4.4).

Aðferð við lyfjagjöf
Til inntöku.

4.3 Frábendingar

- NSAID lyf á ekki að gefa sjúklingum sem áður hafa sýnt ofnæmisviðbrögð (t.d. astma, nefslímubólgu eða ofsakláða) við notkun aspiríns eða annarra NSAID lyfja eða fyrir einhverju hjálparefnanna í hylkjunum.
- Samhliða notkun NSAID lyfja s.s. sérhæfðra cýklóoxýgenasa 2 hemla (sjá kafla 4.5).
- Alvarleg skerta lifrar-, nýrna- eða hjartastarfsemi (sjá kafla 4.4).
- Alvarleg hjartabilun.
- Má ekki nota hjá sjúklingum með sepa í nefi.
- Má ekki nota á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Öryggi við notkun hjá börnum hefur ekki verið staðfest.
- NSAID lyf skal ekki gefa sjúklingum með virk magasár eða sögu um vefjaskemmdir í meltingarfærum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

- Aukaverkunum má halda í lágmarki með því að nota minnsta skammt sem slær á einkenni í sem skemmstan tíma (sjá kafla 4.2 og um aukaverkanir í meltingarfærum og hjarta- og æðakerfi hér að neðan).
- *Áhrif á hjarta- og æðakerfi og heilaæðar.*
Þar sem greint hefur verið frá vökvasöfnun og bjúgmyndun í tengslum við NSAID meðferð, er viðeigandi eftirlit og fræðsla nauðsynleg fyrir sjúklinga með sögu um háþrýsting og/eða væga til meðal alvarlega hjartabilun.
Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að notkun sumra NSAID lyfja (sérstaklega í stórum skömmtum og við langtímameðferð) geti tengst lítillega aukinni hættu á segareki (t.d. hjartadrepni eða heilablóðfalli). Ekki eru fyrirbyggjandi fullnægjandi gögn til að útiloka slíka hættu fyrir indómetacín.
Sjúklinga með ómeðhöndlaðan háþrýsting, blóðríkishjartabilun, staðfestan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, útslagæðakvilla og/eða heilaæðasjúkdóma skal aðeins að meðhöndla með indómetacíni að undangengnu ítarlegu mati. Sambærilegt mat skal fara fram áður en langtímameðferð er hafin hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t.d. háþrýsting, háa blóðfitu, sykursýki, reykingar).
- Indómetacín skal nota með gætni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, blæðingasjúkdóma, geðraskanir, flogaveiki eða parkinsonsveiki, þar sem lyfið gæti aukið einkennin.
- Truflunum í meltingarvegi má halda í lágmarki með því að gefa indómetacín með mat, mjólk eða sýrubindandi lyfi. Einkenni slíkra truflana hverfa venjulega þegar skammtur er minnkaður; ef ekki, þarf að meta áhættu af áframhaldandi meðferð á móti mögulegum ávinningi.
- Indómetacín getur dulið einkenni og merki um sýkingar svo sýklalyfjameðferð skal hefja sem fyrst ef vart verður við sýkingu meðan á meðferð með indómetacíni stendur. Lyfið skal nota

- með varúð hjá sjúklingum með sýkingar sem náðst hefur stjórn á. Mælt er með að gæta varúðar við samhliða notkun lifandi bóluþefnis.
- Mælt er með reglulegum augnskoðunum meðan á langtímameðferð stendur, þar sem greint hefur verið frá útfellingum á hornhimnu og sjónutrufunum. Hjá sjúklingum með iktsýki geta komið fram breytingar á augum, sem geta tengst annað hvort undirliggjandi sjúkdómi eða meðferðinni. Fyrir sjúklinga með langvinna iktsýki er því mælt með reglulegum skoðunum hjá augnlækni. Hætta skal meðferð ef fram koma breytingar í augum.
 - Fylgjast skal vel með öllum merkjum hjá sjúklingi um lyfjaofnæmi.
 - Hjá sjúklingum með skerta nýrna-, lifrar- eða hjartastarfsemi, háþrýsting, hjartabilun eða aðstæður sem auka líkur á vökvasöfnun, skal að sýna varúð þar sem notkun NSAID lyfja getur leitt til verri nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.8). Skammtastærð skal halda í lágmarki og fylgjast með nýrnastarfsemi. NSAID lyf geta einnig valdið vökvasöfnun, sem getur leitt til að þetta ástand versni enn frekar.
 - Hjá sjúklingum með minnkað blóðflæði um nýru getur notkun NSAID lyfs valdið greinilegri vantemprun í nýrunum þar sem prostaglandín eru mikilvæg til viðhalds gegnflæði um nýru hjá þeim sjúklingum. Meiri hætta á þessu er hjá þeim sjúklingum sem eru með vanstarfsemi nýrna eða lifrar, sykursýki, eru aldraðir, með minnkað utanfrumurúmmál, blóðríkishjartabilun, blóðsýkingu eða nota samhliða lyf sem hafa eituráhrif á nýru. Indómetacín skal gefa með varúð og fylgjast skal vel með nýrnastarfsemi hjá sjúklingum sem gætu verið með vægt skerta nýrnastarfsemi (reduced renal reserve). Þetta eru venjulega afturkræf áhrif og ganga til baka þegar meðferð með NSAID lyfi er hætt.
 - Sýna þarf sérstaka varúð við meðferð aldraðra, sem eru viðkvæmari fyrir aukaverkunum indómetacíns (sjá kafla 4.2).
 - Ef lyfið er gefið sjúklingum sem þjást af eða hafa sögu um berkjuastma skal sýna aðgát, þar sem greint hefur verið frá því að NSAID lyf geti valdið berkjukrampa hjá þessum sjúklingum.
 - Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með vefjaskemmdir í bugaristli (s.s. þarmatotur eða krabbamein), sáraristilbólgu eða Crohns sjúkdóm (eða sem þróa slíkt ástand), þar sem indómetacín getur valdið því að ástandið versni.
 - Sjúklingar með sögu um meltingarfæraeitrun, sérstaklega aldraðir, eiga láta vita af öllum óvenjulegum einkennum í meltingarfærum (sérstaklega blæðingum frá meltingarvegi), einkum á fyrstu stigum meðferðar.
 - Greint hefur verið frá blæðingum frá meltingarvegi og sára- eða gatamyndun, sem geta verið lífshættulegar, við notkun allra NSAID lyfja. Þessar aukaverkanir geta komið fram hvenær sem er á meðferðartíma og með eða án viðvörunareinkenna eða fyrri sögu um alvarlega kvilla í meltingarfærum. Hætta skal meðferð ef fram koma blæðingar eða sáramyndun í meltingarfærum hjá sjúklingum sem fá indómetacín.
 - Hjá sjúklingum með rauða úlfa (SLE) og ýmsa stoðvefsskvilla getur verið aukin hætta á heilahimnubólgu án sýkingar (sjá kafla 4.8).
 - Indómetacín getur dregið úr frjósemi kvenna og er ekki ráðlagt fyrir konur sem eru að reyna að verða þungar. Fyrir konur sem eiga í erfiðleikum með að verða þungar eða gangast undir athugun vegna ófrjósemi, skal meta hvort hætta eigi notkun indómetacíns.
 - Indómetacín skal nota með varúð hjá sjúklingum með blóðstorkugalla þar sem indómetacín getur hindrað samloðun blóðflagna. Þessi áhrif geta verið aukin hjá sjúklingum með aðra undirliggjandi blæðingargalla. Hindrun á samloðun blóðflagna hættir venjulega innan 24 klst. eftir að notkun indómetacíns er hætt.
 - Aðgætni er nauðsynleg hjá sjúklingum eftir aðgerðir þar sem blæðingartími getur verið lengdur (þó innan eðlilegra marka) hjá venjulegum fullorðnum einstaklingum.
 - Sjúklinga skal skoða reglulega svo finna megna snemma öll óæskileg áhrif á blóð (blóðleysi), lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.8) eða meltingarfæri, sérstaklega meðan á langtímameðferð stendur.
 - Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem samhliða fá lyf sem gætu aukið hættu á eituráhrifum eða blæðingum í meltingarfærum, s.s. barkstera, segavarnarlyf eins og warfarín eða blóðflöguhemjandi efni eins og aspirín (sjá kafla 4.5).
 - Forðist samhliða notkun tveggja eða fleiri NSAID lyfja.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

- Verkjalyf - forðist samhliða notkun tveggja eða fleiri NSAID lyfja (þ.m.t. aspiríns) þar sem það getur aukið hættu á aukaverkunum.
- Sýklalyf - NSAID lyf ásamt 4-quinolónum auka mögulega hættu á krömpum.
- Segavarnarlyf - NSAID lyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja svo sem warfaríns (sjá kafla 4.4).
- Geðdeyfðarlyf (SSRI) - aukin hætta á blæðingum.
- Sykursýkilyf - NSAID lyf geta aukið áhrif súlfónýlúrealyfja.
- Háþrýstingslyf - indómetacín getur snöggminnkað blóðþrýstingslækkandi áhrif betablokka, að hluta vegna hemlandi áhrifa indómetacíns á myndun prostaglandína. Endurmeta skal áhrif háþrýstingsmeðferðar fyrir sjúklinga sem fá samhliða meðferð með þessum lyfjum. Því þarf að sýna varúð þegar ráðgert er að bæta indómetacíni við lyfjagjöf sjúklinga sem taka eitthvað af eftirfarandi háþrýstingslyfjum: alfa-adrenvirka blokka, ACE hemla, beta-adrenvirka blokka, angíótensín-2 viðtakablokka, hýdralazín eða nifedipín. Einnig hefur verið greint frá aukinni hættu á blóðkalíumhækkun þegar NSAID lyf eru tekin samhliða ACE hemlum.
- Blóðflöguhemjandi lyf - aukin hætta á blæðingum.
- Geðrofslyf - aukinn sljóleiki með indómetacíni og halóperidóli.
- Veirulyf - aukin hætta á eituráhrifum á blóð með zídóvúdíni. Hætta á indómetacín eitrun með rítonavír. Forðast skal samhliða notkun.
- Hjartaglykósíðar - NSAID lyf geta gert hjartabilun verri, dregið úr gauthúsnarhraða (GFR) og aukið styrk hjartaglykósíða í plasma.
- Cíclósporín - samhliða gjöf NSAID lyfja með cíclósporíni hefur verið tengd auknum eiturverkunum af völdum cíclósporíns hugsanlega vegna minni myndunar á prostacyklíni í nýrum. NSAID lyf skal nota með varúð hjá sjúklingum sem taka cíclósporín og fylgjast skal vandlega með nýrnastarfsemi.
- Barksterar - aukin hætta á blæðingum og sáramyndun í meltingarfærum (sjá kafla 4.4). Ef sjúklingurinn fær barkstera samhliða má hugsanlega minnka skammta þeirra en það skal aðeins framkvæmt mjög hægt og undir eftirliti.
- Frumudrepani lyf - indómetacín getur dregið úr pípluseytingu methotrexats og þannig valdið eitrun; fara þarf gætilega í samhliða notkun.
- Desmopressín - indómetacín eykur áhrifin.
- Diflunisal - forðist samhliða notkun. Hækkuð plasmagildi indómetacíns um u.þ.b. þriðjung með samfarandi minnkun á útskilnaði um nýru. Komið hefur upp lífshættuleg blæðing í meltingarvegi.
- Þvagræsilyf - NSAID lyf geta dregið úr áhrifum allra tegunda þvagræsilyfja. Indómetacín getur dregið úr þvagræsandi og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíða og fúrósemíðs hjá sumum sjúklingum. Indómetacín getur valdið blokkun á fúrósemíð-virkjaðri aukningu á renínvirkni í plasma. Þvagræsilyf geta aukið hættu á nýrnaskemmdum af völdum NSAID lyfja.
- Litíum - indómetacín er hemill á prostaglandín myndun og getur því valdið hækkun á litíumgildum í plasma og dregið úr litíumúthreinsun hjá einstaklingum með jafnvægisstyrk litíums í plasma. Tíðara eftirlit með þéttni litíums í plasma er nauðsynleg við upphaf samhliða meðferðar.
- Mifepriston - framleiðandi mifepriston mælir með að forðast sé að gefa NSAID lyf fyrr en 8-12 dögum eftir mifepriston gjöf.
- Vöðvaslakandi lyf - aukin hætta á baclofen eitrun vegna minni hraða útskilnaðar.
- Pentoxifyllín - mögulega aukin hætta á blæðingum þegar það er tekið samhliða NSAID lyfjum.
- Próbenecíð - samhliða gjöf próbenecíðs getur hækkað plasmagildi indómetacíns. Þegar skammtur indómetacíns er aukinn undir þessum kringumstæðum, þarf að gera það með varúð og í smáum skrefum.
- Salísýlöt - ekki er mælt með notkun indómetacíns ásamt aspiríni eða öðrum salísýlötum, þar sem það hefur engin bætt meðferðaráhrif en hætta á aukaverkunum í meltingarvegi eykst. Ennfremur getur samhliða gjöf aspiríns dregið úr þéttni indómetacíns í blóði.
- Tacrolimus - aukin hætta á nýrnaskemmdum.
- Tiludronic sýra - indómetacín eykur aðgengi tiludronic sýru.
- Triamteren - ekki skal gefa indómetacín og triamteren saman þar sem það getur valdið afturkræfri nýrnabilun.

- Rannsóknarstofupróf: Greint hefur verið frá fölskum neikvæðum niðurstöðum úr dexa-metasón prófi (DST) hjá sjúklingum í meðferð með indómetacín. Niðurstöðum úr þessu prófi þarf því að taka með fyrirvara hjá þessum sjúklingum.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Greint hefur verið frá meðfæddum göllum í tengslum við notkun NSAID lyfja hjá mönnum; þessir gallar eru hinsvegar fátíðir og virðast ekki fylgja greinanlegu mynstri. Vegna þekktra áhrifa NSAID lyfja á hjarta- og æðakerfi fósturs (hætta á lokun á slagæðarás) er notkun þeirra á síðasta þriðjungi meðgöngu frábending. Seinkun getur orðið á fæðingu og hún staðíð lengur með aukinni tilhneigingu til blæðinga hjá bæði móður og barni (sjá kafla 4.3). NSAID lyf skal hvorki nota á tveimur fyrstu þriðjungum meðgöngu né í fæðingu nema líklegur ávinningur fyrir sjúkling sé metinn meiri en möguleg hætta fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Samkvæmt þeim takmörkuðu rannsóknum sem tiltækar eru geta NSAID lyf komið fram í brjóstamjólki í mjög lágum styrk. Ef hægt er skal að forðast notkun NSAID lyfja meðan á brjóstgjöf stendur.

Upplýsingar um áhrif á frjósemi kvenna eru í kafla 4.4.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vara skal sjúklinga við því að þeir geti fundið fyrir sundli, þreytu, sljóleika eða sjóntruflunum. Finni sjúklingur fyrir þessum einkennum skal hann ekki að aka og forðast hættulegar athafnir sem þarfnast einbeitingar.

4.8 Aukaverkanir

- *Blóð og eitlar:* Blóðmein (s.s. blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, kyrningaskortur, vanmyndunar- eða rauðalosblóðleysi), beinmergsbæling, depilblæðingar, flekkblæðingar, purpuri og dreifð blóðkekkljun geta komið fyrir, en sjaldan. Þar sem sumir sjúklingar þróa blóðleysi eftir greinilegar eða duldar blæðingar í meltingarvegi er mælt með viðeigandi blóðrannsóknum. Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðnös.
 - *Ónæmiskerfi:* Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum við meðferð með NSAID lyfjum. Þau geta verið: a) almenn ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi, b) viðbrögð í öndunarfærum s.s. astmi, versnun á astma, berkjukrampi eða öndunarerfiðleikar eða c) ýmis húðviðbrögð s.s. ýmsar gerðir útbrot, kláði, ofsakláði, purpuri, ofnæmisbjúgur og sjaldnar flögnunar- og blöðruhúðbólga (þ.m.t. drep í yfirhúð og regnbogaróði).
 - *Efnaskipti og næring:* Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðsykurhækkun, sykurmigu, og blóðkalíumhækkun.
 - *Taugakerfi:* Höfuðverkur, sundl og ringl eru algengar aukaverkanir. Með því að hefja meðferð með litlum skömmtum og auka þá smám saman má draga úr tíðni höfuðverkja. Þessi einkenni hverfa oft við áframhaldandi meðferð eða ef dregið er úr skammtastærð. Ef höfuðverkur er viðvarandi þrátt fyrir að skammtar hafi verið minnkaðir skal hætta meðferð með indómetacín. Aðrar aukaverkanir í miðtaugakerfi sem greint hefur verið frá eru heilahimnubólga án sýkingar (sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með sjálfsofnæmissjúkdóma eins og rauða úlfa eða blandaða stoðvefsvilla) með einkennum eins og stífum hnakka, höfuðverk, ógleði, uppköstum, hita eða áttavillu (sjá kafla 4.4), geðdeyfð, svimi, þreyta, lasleiki, tormæli, aðsvif, dá, heilabjúgur, óróleiki, rugl, kvíði og aðrar geðrænar raskanir, persónuleikatrúflun, ofskynjanir, syfja, krampar og versnun á flogaveiki og parkinsonsveiki, úttaugakvilli, náladofi, ósjálfráðar hreyfingar og svefnleysi. Þessi áhrif eru oft tímabundin og minnka eða hverfa þegar dregið er úr skömmtum eða meðferð hætt. Þegar þessi einkenni eru alvarleg getur þurft að hætta meðferð.
 - *Augu:* Óskýr sjón, tvísæi, sjóntaugarbólga og verkur í augntótt eða kringum augntótt koma sjaldan fyrir. Greint hefur verið frá útfellingum í hornhimnu og sjónu- eða sjónudepils trúflunum hjá sumum sjúklingum með iktsýki við lengri meðferð með indómetacín. Æskilegt er að sjúklingar í langtíma meðferð séu skoðaðir af augnlækni.

- *Eyru og völundarhús*: Eyrnasuð eða heyrnartruflanir (sjaldan heyrnarleysi) hafa komið fyrir.
- *Hjarta*: Greint hefur verið frá bjúgi, háþrýstingi, lágþrýstingi, hraðtakti, brjóstverk, taktruflunum, hjartsláttarónotum og hjartabilun.
- *Æðar*: Kinnroði hefur mjög sjaldan komið fyrir.
- *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti*: Lungnabólga með eosínfíklaofgnótt. Berkjukrampar geta komið fram hjá sjúklingum með sögu um berkjuastma eða aðra ofnæmissjúkdóma.
- *Meltingarfæri*: Ógleði, lystarleysi, uppköst, magabólga, óþægindi í uppmagál eða kviðverkir, hægðatregða eða niðurgangur hafa komið fyrir; sjaldnar munnbólga, uppþemba, sáramyndun hvar sem er í meltingarvegi (sem jafnvel veldur þrengslum eða hindrunum), blæðingar (jafnvel án sýnilegrar sáramyndunar eða frá þarmatotu) og götun á vefjaskemmdum sem þegar eru til staðar í bugaristli (s.s. þarmatota eða krabbameina). Mjög sjaldan hefur verið greint frá auknum kviðverkjum eða versnandi ástandi sjúklinga með sáraristilbólgu eða Chrons sjúkdóm (eða þróun þessara kvilla) og dausgarnarbólgu. Magasár, gatamyndun eða blæðingar í meltingarvegi, sem stundum eru lífshættulegar, sérstaklega hjá öldruðum, geta komið fyrir (sjá kafla 4.4). Komi fram meltingarfærablæðingar skal hætta meðferð með indómetacíni. Draga má úr aukaverkunum í meltingarvegi með því að gefa indómetacín með mat, mjólk eða sýrubindandi lyfi.
- *Lifur og gall*: Gallteppa, lítilsháttar hækkun á einu eða fleiri lifrarprófum hefur sést, marktæk hækkun á ALAT (SGPT) eða ASAT (SGOT) hefur komið fram hjá minna en 1% sjúklinga sem fá meðferð með NSAID lyfjum í samburðarrannsóknum. Hætta skal indómetacín gjöf ef óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum eru viðvarandi eða versna, ef klínísk merki og einkenni sem benda til lifrarkvilla koma fram, eða ef fram koma greinileg almenn (systemic) einkenni eins og útbrot eða eosínfíklaofgnótt. Lifrabólga og gula koma mjög sjaldan fyrir (tengt einhverjum dauðsföllum).
- *Húð og undirhúð*: Kláði, ofsakláði, ofsabjúgur, æðabólga, þrimlaróði, útbrot, ljósnæmi, flögnunarhúðbólga, Steven-Johnsons heilkenni, regnbogaroði, eitrunardrep í húðþekju, hármisssir, svitnun og versnun á psoriasis.
- *Stodkerfi og stodvefur*: Vöðvaslappleiki og hröðun á niðurbroti brjóskvefjar.
- *Nýru og þvaggfæri*: Blóðmiga, nýrungaheilkenni, millivefsbólga í nýra, vanvirkni nýrna eða nýrnabilun og próteinmiga eru aukaverkanir sem allar hafa komið fyrir. Hjá sjúklingum með skerta starfsemi nýrna, hjarta eða lifrar skal sýna varúð þar sem notkun NSAID lyfja getur leitt til skerðingar á nýrnastarfsemi. Skammtastærð skal halda í lágmarki og fylgjast með nýrnastarfsemi.
- *Æxlunarfæri og brjóst*: Blæðingar frá leggöngum, breytingar á brjóstum (stækkun, viðkvæmni, stækkun brjósta á karlmönnum).
- Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að notkun sumra NSAID lyfja (sérstaklega í stórum skömmtum og við langtímameðferð) geti tengst aukinni hættu á segareki í slagæðum (t.d. hjartadrepi eða heilablóðfalli) (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni: Höfuðverkur, ógleði, uppköst, verkir í uppmagál, blæðingar í meltingarvegi, mjög sjaldan niðurgangur, áttavilla, æsingur, dá, syfja, sundl, eyrnasuð, yfirlíð og stundum krampar. Bráð nýrnabilun og lifrarskemmdir geta komið fram við verulega ofskömmtun.

Meðferð: Meðhöndla skal einkenni eftir þörfum. Íhuga má notkun lyfjakola ef sjúklingur kemur innan klukkustundar frá inntöku á skammti sem mögulega hefur eitúrahrif. Fyrir fullorðna skal annars íhuga magaskolon. Tryggja þarf góð þvagliát. Gott eftirlit þarf að vera með starfsemi nýrna og lifrar. Fylgjast skal með sjúklingi í a.m.k. 4 klst. eftir inntöku á skammti sem hugsanlega getur valdið eiturvefnum. Tíða og langvarandi krampa skal meðhöndla með díazepamí í bláæð. Aðrar aðgerðir geta farið eftir svörun sjúklings.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf. ATC flokkur: M01A B01.

Indómetacín er bólgueyðandi lyf sem ekki er steri, með verkjastillandi og hitalækkandi eiginleika. Verkjastillandi eiginleikar lyfsins hafa verið raktir til bæði miðlægra og útlægra áhrifa, sem er ólíkt bólgueyðandi eiginleikum þess.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog: Indómetacín frásogast greiðlega frá meltingarvegi; hámarksþéttni í plasma er náð á 0,5-2 klst. eftir inntöku.

Dreifing: Próteinbinding í plasma er yfir 90%. Lyfið dreifist í liðvökva, miðtaugakerfi og fylgju. Það hefur fundist í lágum styrk í brjóstamjólk.

Umbrot: Lyfið er umbrotið í lifur, aðallega með brotnámi metýl- og acetylhópa en einnig bindingu við glúkúrónsýru auk þess sem það lendir í lifrar-þarma hringrásinni. Helmingunartími er 3 til 11 klst.

Brotthvarf: Skilst aðallega út með þvagi, u.þ.b. 60% en pH þvags getur haft áhrif á hlutfallið. Skilst að nokkru leyti út í hægðum. Indómetacín er einnig í litlu magni skilið út í mjólk.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir sem máli skipta eða bæta einhverju við það sem þegar kemur fram í öðrum köflum samantektarinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkjanna auk virka efnisins: Sterkja 1500, sellulósaduft, kísilkvoða, magnesíumstearat.

Skel hylkisins inniheldur: Gult járnnoxíð (E172), títantvíoxíð (E171), gelatína.

Innihald prentbleks: Gljálakk, svart járnnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn þekktur.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pakkningar eru stíf pólýprópýlen eða pólýetýlen töfluglós með tróði úr frauðplasti eða pólýetýleni og smelluloki úr pólýetýleni. Ef skortur er á þessum umbúðum má í staðinn nota brún glerglós með skrúfuðum tappa og tróði úr frauðplasti eða bómull.

Lyfið er einnig fáanlegt í þynnupakkningum í öskjum:

a) Askja: Áprentuð askja úr hvítum pappa.

b) Þynnupakkning: (i) 250 µm stíft hvítt PVC. (ii) 20 µm áprentuð hert álfilma og 5-7 g/m² hitainnislakk fyrir PVC og PVdC á hinni hliðinni.

Pakkningastærðir: 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 168, 180, 250, 500, 1000 hylki.

Hylkin eru einnig seld í magnpakkningum til endurpökkunar, í plastpokum í dósum, pönnum eða plastbäumum með viðeigandi uppfyllingum.

Hámarksstærð magnpakkninga er 25.000 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis UK Limited
Whiddon Valley
Barnstaple
N Devon EX32 8NS
Bretland.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Indometacin Actavis 25 mg: IS/1/10/104/01.

Indometacin Actavis 50 mg: IS/1/10/104/02.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. febrúar 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

8. febrúar 2010.