

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Indometin 50 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää indometasiinia 50,0 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Valkoinen läpinäkymätön kapseli, sisällä valkoinen tai kellertävä jauhe, kapselikoko nro 1.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Nivelreuma, selkärankareuma ja vastaavat reumasairaudet
- traumaattiset, postoperatiiviset tai sidekudossairauksiin liittyvät kipu-, tulehdus- ja turvotusreaktiot
- nivelrikko
- kihti
- kuumeen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Indometasiinia tulee annostella sairauden vaikeusasteen mukaan. Suositeltu vuorokausiannos aikuisilla on 50 – 150 mg indometasiinia. Vuorokausiannos voidaan erityistapauksissa lyhytaikaisesti kohottaa 200 mg indometasiinia vuorokaudessa. 200 mg vuorokausiannosta ei tule kuitenkaan ylittää.

Reumasairaudet, nivelrikko sekä muut kipu-, tulehdus- ja turvotusreaktiot:
50 mg 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Kihtikohtaus:

50 mg kolmesti vuorokaudessa viikon ajan tai kunnes oireet häviävät.

Kuume:

50 mg enintään 4 kertaa vuorokaudessa.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Indometasiinin turvallisuutta lapsilla ei ole osoitettu.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäät voivat saada muita potilaita herkemmin haittavaikutuksia tulehduskipulääkkeistä. Näistä syistä johtuen iäkkäille potilaille suositellaan edellä kuvattuja pienempiä kerta-annoksia (ks. kohta Munuaisten ja maksan vajaatoiminta sekä kohta 4.4).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:

Indometinia tulee käyttää varoen lievää ja kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville. Valmistetta ei tule käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (s-krea yli 565 mikromol/l tai kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min).

Indometinia tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Indometin suositellaan otettavaksi ruoan tai mahahappoa neutraloivan lääkkeen kanssa, jotta vähennetään ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia. Kapselit on nieltävä kokonaisena.

4.3 Vasta-aiheet

- Viimeinen raskauskolmannes
- asetyylisalisyylihapon tai muun ei-steroidisen anti-inflammatorisen aineen aikaisemmin aiheuttama astma tai muut yliherkkyysoireet
- yliherkkyys indometasiinille tai muille tulehduskipulääkkeille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta
- aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön
- akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia)
- muut ruoansulatuskanavan verenvuodolle altistavat tilat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Indometasiinia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Arthroosissa indometasiinin annostelu tulee tauottaa oireiden mukaan, koska jatkuvan anti-inflammatorisen lääkityksen epäillään pahentavan kulumamuutoksia.

Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2).

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetautia ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tällaista kohonnutta riskiä ei voida sulkea pois indometasiinia koskevien tietojen perusteella.

Indometasiinia on määrättävä vain tarkoin harkiten potilaille, jotka sairastavat hoitamattomia tai vaikeahoitoista verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, diagnosoitua iskeemistä sydänsairautta,

ääreisverenkierron ja/tai aivoverenkierron häiriöitä. On myös tarkoin harkittava pitkäkestoisen lääkityksen määräämistä potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten verenpainetauti, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi).

Seerumin kaliumpitoisuutta tulee seurata etenkin niiltä potilailta, jotka käyttävät ACE:n estäjiä, angiotensiinireseptorin salpaajia tai kaliumia säästäviä diureetteja. Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää joidenkin verenpainelääkkeiden tehoa (ks. kohta 4.5).

Munuaisvaikutukset:

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa, verenpainetautiä tai sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja iäkkäiden potilaiden munuaisten toimintaa ja hemodynaamiikkaa on seurattava hoidon aikana. Indometasiinin käyttöä tulee välttää mikäli mahdollista vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kuivumistila tulehduskipulääkkeen käytön aikana lisää munuaisten akuutin vajaatoiminnan vaaraa, joten potilaan mahdollinen kuivumistila pitää hoitaa ennen hoidon aloittamista.

Potilaille, joilla on ollut merkittävä kuivumistila, hoito tulee aloittaa varovaisesti. Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, indometasiini on aiheuttanut pitkäaikaisessa hoidossa munuaisten papillanekroosia ja muita patologisia munuaismuutoksia.

Munuaistoksisuutta on havaittu myös potilailla, joilla prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa näille potilaille annosriippuvaisesti prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, mikä johtaa munuaisten verenkierron vähenemiseen. Tästä voi seurata munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen. Suurin riski on iäkkäillä, diureetteja tai ACE:n estäjiä käyttävillä potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta tai sydämen vajaatoiminta. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila tyypillisesti palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulaanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä ja verihutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruoansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Indometinin käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruoansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Indometasiini heikentää trombosyyttiaktivaatiota ja -aggregaatiota, mutta vaikutus on ohimenevä ja se

kestää kerta-annoksen jälkeen alle 24 tuntia. Tämä on syytä huomioida hoidettaessa niitä postoperatiivisia potilaita, joilla on lisääntynyt vuotoriski, antikoagulanttihoitoa saavia potilaita (ks. kohta 4.5), hemofiliapotilaita tai muita potilaita, joilla on hyytymisjärjestelmän toimintaa heikentävä sairaus tai trombosytopenia. Ruoansulatuskanavan verenvuodon vaara lisääntyy myös tällä mekanismilla.

Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat alttiimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Indometinin käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkysoireita.

Pitkäkestoista indometasiinihoitoa saavien näkö ja silmästatus on syytä tutkia vuosittain.

Indometasiinin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Indometasiinihoidon lopettamista tulee harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

Indometasiinin käyttöä on syytä välttää epilepsiaa ja parkinsonismia sairastavilla potilailla. Keskushermostohaittavaikutuksina kuvatut mielialamuutokset ja psykoosit voivat kirjallisuuden mukaan ilmaantua herkemmin vanhuspotilaille, parkinsonismia tai epilepsiaa sairastaville potilaille sekä depressiosta tai muista mielenterveyshäiriöistä kärsiville potilaille. Indometasiinihoidon aikana näiden potilaiden mielenterveyden tasapainoa tulee seurata. Jos keskushermostohaittavaikutuksia ilmenee, on indometasiinin käyttö keskeytettävä.

Indometasiini voi peittää infektio-oireita, mutta ilmiön kliininen merkitys on epäselvä.

Valmiste sisältää laktoosia 340 mg. Harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puute tai glukoosin/galaktoosin imeytymishäiriö ovat esteitä lääkkeen käytölle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Indometasiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa, koska haittavaikutukset voivat lisääntyä.

Diflunisaali hidastaa indometasiinin glukuronidaatiota ja vähentää indometasiinin puhdistumaa kohottaen huomattavasti indometasiinin pitoisuutta plasmassa ja sen käyttö indometasiinin kanssa altistaa vakavalle suolistoverenvuodolle.

Diureetit, ACE:n estäjät sekä angiotensiini II -antagonistit:

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Tulehduskipulääkkeen ja ACE:n estäjän tai angiotensiini II -antagonistin yhdistelmä tulee käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulee harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana. Diureetit voivat lisätä tulehduskipulääkkeiden munuaistoksisuutta.

Antikoagulantit:

Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI):

Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
Probenesidi estää indometasiinin erittymistä virtsaan ja nostaa sen pitoisuutta plasmassa.

Indometasiini voi, erityisesti munuaissairauksien yhteydessä, hidastaa litiumin, metotreksaatin, digoksiinin ja aminoglykosidien eliminaatiota ja vähentää niiden puhdistumaa.

NSAID-lääkkeitä ei tule antaa samanaikaisesti suuriannoksen metotreksaattihoidon kanssa. Indometasiinin ja pieniannoksen metotreksaattihoidon aikana (esim. reuman tai psoriasiksen hoito 7,5–15 mg kerran viikossa) potilaan munuaistoimintaa pitää seurata ja indometasiinia ei pidä käyttää tuona päivänä, jolloin metotreksaatti otetaan.

Kun indometasiinia ja litiumia käytetään yhtä aikaa, potilasta tulee tarkkailla huolellisesti litiummyrkytysoireiden varalta ja seerumin litiumpitoisuuden määrittäminen tulee tehdä useammin.

Alumiinisulfaatit heikentävät ja bikarbonaattisulfaatit parantavat indometasiinin imeytymistä.

Tulehduskipulääkkeet voivat lisätä siklosporiinin ja takrolimuusin munuaistoksisuutta.

Joillain potilailla indometasiinin käyttö voi vähentää loop-diureettien, kaliumia säästävien diureettien ja tiatsididiureettien diureettista, natriureettista ja verenpainetta alentavaa vaikutusta. Kaliumia säästäviä diureetteja käyttävillä tulehduskipulääkkeet lisäävät hyperkalemian riskiä. Indometasiinia ja triamtereenia ei tule antaa samanaikaisesti, koska niiden yhteyskäytössä on raportoitu palautuvaa munuaisten vajaatoimintaa.

Kortikosteroidit:

Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana indometasiinia ei pitäisi käyttää ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää indometasiinia, tulee käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihituleiden aggregaation estoon ja mahdollisesti vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi indometasiini on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Indometasiinia erittyy maitoon hyvin vähän, eikä sen ole syytä olettaa vaikuttavan farmakologisesti.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Indometasiini ei yleensä vaikuta psykomotoriikkaan. Keskushermostohaittavaikutukset voivat kuitenkin heikentää ajokykyä ja kykyä suoriutua tarkkuutta vaativista tehtävistä.

4.8 Haittavaikutukset

Indometasiini aiheuttaa haittavaikutuksia annoksen suuruuden mukaan joka toiselle lääkkeen käyttäjälle. Noin viidennes hoitajakoista täytyy keskeyttää haittojen vuoksi. Haittavaikutuksia voi osittain ehkäistä käyttämällä hidaspapautteista valmistetta.

Indometasiini voi aiheuttaa epilepsian, parkinsonismin ja psyykkisten sairauksien hoitotasapainon heikkenemistä.

Indometasiini aiheuttaa vähäistä veden ja natriumin retentiota. Turvotustaipumuksen lisäksi voi olla merkittävä sydämen toiminnanvajausta sairastavilla. Indometasiini voi pahentaa munuaisten vajaatoimintaa, muttei yleensä merkittävästi heikennä terveiden munuaistoimintaa.

Indometasiini voi aiheuttaa salisyylaattilyherkille astmakohtauksen. Varsinainen ristiallergia salisyylaattien kanssa on harvinaista.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Yleiset (> 1/100), Melko harvinaiset (> 1/1000 ja < 1/100), Harvinaiset (\geq 1/10 000, < 1/1 000) Hyvin harvinaiset (<1/10 000), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			Leukopenia, trombosytopenia, agranulosytoosi, aplastinen ja hemolyyttinen anemia, ruoansulatuskanavan verenvuodon aiheuttama anemia		
Immuunijärjestelmä			Anafylaksia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Veden ja natriumin retentio	Hyperglykemia, hyperkalemia		
Psyykkiset haitat	Masennus		Ahdistuneisuus, mielialan madaltuminen, psykoottiset oireet		
Hermosto	Huimaus, päänsärky (erityisesti otsan alueella),	Parestesiat, perifeerinen neuropatia	Unettomuus, kouristukset, kooma		Parkinsonismin paheneminen

	korvien soiminen				
Silmät	Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat, sarveiskalvon samentumat, verkkokalvovauriot				
Kuulo ja tasapainoelin		Kuulon aleneminen			
Verisuonisto*)			Verenpaineen nousu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Astmakohtaukset		
Ruoansulatuselimistö **)	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ylävatsakivut	Gastro-duodeniitti, ruoansulatuskanavan haavaumat, perforaatiot ja verenvuodot	Suutulehdus		
Maksa ja sappi		Ikterus	Hepatiitti		
Iho ja ihonalainen kudus ***)		Ihottuma, kutina, urtikaria		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä	
Munuaiset ja virtsatie		Hematuria, munuaisten toiminnan heikentyminen			Munuaistoksisuus (esim. tubulaarinen tai papillaarinen nekroosi), akuutti interstitiaalinen nefriitti, proteiuria, glomerulonefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat		Emätinverenvuoto			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys				

*) Sydän ja verisuonisto:

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella tulehduskipulääkkeiden käyttöön (erityisesti suuria annoksia käytettäessä ja pitkäaikaishoidossa) voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

*****) Ruoansulatuskanava:**

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia – etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia.

*****) Iho ja ihonalainen kudos:**

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Indometasiinin vakava yliannostus on harvinaista. Hengenvaarallinen annos ei ole tiedossa, 500–1 500 mg on aiheuttanut aikuisella yllä mainittujen haittojen voimistumista, ripulia, oksentelua, kiihtymystiloja, ihon punakkuutta ja edeemaa. Hoito on oireenmukainen. Lääkehiili ja mahdollisesti maha- ja suolenhuuhtelu estävät imeytymistä. Enterohepaattisen kierron katkaisemiseksi on syytä antaa lääkehiiltä toistuvasti. Antasidit ja haponerityksen salpaajat pienentävät ulkuksen ja suolistoperforaation riskiä. Hemodialyysi ja hemoperfuusio ovat tehottomia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Etikkahappojohdokset ja vastaavat aineet, ATC-koodi: M01AB01.

Indometasiini on tehokkaimpia tulehduskipulääkkeitä. Se estää epäselektiivisesti syklo-oksigenaasientsyymejä, jolloin prostanooidien eli tulehduksen välittäjäaineiden synteesi estyy. Se myös vähentää valkosolujen hakeutumista tulehduspaikalle. Indometasiini lievittää tehokkaasti tulehdusreaktiota, kipua ja kuumetta. Se ei alenna normaalia ruumiinlämpöä. Sillä on myös lyhytkestoinen verihiihtäneiden paakkuuntumista ehkäisevä vaikutus.

5.2 Farmakokineetiikka

Indometasiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Sillä ei juurikaan ole alkureitin aineenvaihduntaa. Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 0,5–2 tunnissa suun kautta annostelusta. Ruoka hidastaa imeytymistä, muttei vaikuta hyötyosuuteen. Indometasiinista on plasmassa vapaana 10 %, ja sen jakautumistilavuus on 0,3 l/kg.

Indometasiini inaktivoituu maksassa ja erittyy virtsaan osittain aktiivisesti pääasiassa aineenvaihduntatuotteinaan. Sen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 2,5 tuntia.

Indometasiinilla on huomattava enterohepaattinen kierto. Vastasyntyneet ja vanhukset eliminoivat indometasiinia tavanomaista hitaammin.

Indometasiini läpäisee istukan. Se erittyy vain hyvin vähän maitoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Indometasiinin tavallisin eläinkokeissa ilmennyt haitta on ruoansulatuskanavan haavaumat. Indometasiini ei eläinkokeissa ole osoittautunut karsinogeeniseksi, suuret annokset ovat olleet hiirelle teratogeenisiä. Sen LD₅₀ rotalle *i.p.* on 13 mg/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

natriumlauryylisulfaatti
magnesiumstearaatti
dinatriumvetyfosfaatti, vedetön
talkki
laktoosimonohydraatti

Kapselin kuori:

titaanidioksidi (E171)
liivate

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C), alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tölkki ja HDPE-suljin; 30 ja 100 kapselia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6216

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.5.1971

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.8.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.12.2014