



INDOCID®
(INDOMETACINA)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda

Cápsulas

25 mg e 50 mg

INDOCID®
(indometacina)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

INDOCID® (indometacina) é apresentado em:

Caixa contendo blísteres com 30 cápsulas de 25mg.

Caixa contendo blísteres com 30 cápsulas de 50 mg.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

INDOCID 25MG / 50MG.

Cada cápsula contém:

indometacina..... 25 mg

Excipientes (lecitina de soja, lactose monoidratada, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio) q.s.p..... 1 cápsula

indometacina..... 50 mg

Excipientes(lecitina de soja, lactose monoidratada, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio) q.s.p..... 1 cápsula

INFORMAÇÃO TÉCNICA AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Nos estados ativos de: artrite reumatoide juvenil moderada a severa, osteoartrite, artropatia degenerativa do quadril, espondilite anquilosante e artrite gotosa aguda.
- Distúrbios musculoesqueléticos agudos, como bursite, tendinite, sinovite, tenossinovite, capsulite do ombro, entorses e distensões.
- Lombalgia (lumbago), febre (como adjunto, a curto prazo, da terapia específica), inflamação, dor, trismo e edema após procedimentos odontológicos.
- Inflamação, dor e edema após procedimentos cirúrgicos ortopédicos e procedimentos não cirúrgicos associados com redução e imobilização de fraturas ou deslocamentos.
- Dor e sintomas associados da dismenorreia primária.

A indometacina promove alívio aos sintomas; A indometacina não altera o curso progressivo das doenças citadas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A indometacina é um anti-inflamatório amplamente usado há mais de 40 anos, especialmente nas doenças osteoarticulares. Lockie LM *et al.* (1986) avaliaram a tolerabilidade e eficácia a longo prazo do uso da indometacina, num estudo retrospectivo com 67 pacientes que apresentavam artrite reumatoide de moderada a severa, osteoartrite ou, ainda, espondilite anquilosante, que utilizaram o medicamento por um período entre 3 e 20 anos. Somente os pacientes que não apresentaram efeitos colaterais relacionados ao uso da indometacina, nos primeiros 10 a 14 dias de tratamento foram incluídos. Durante o período do estudo não foram

usados outros anti-inflamatórios. A dose diária média de indometacina variou de 50 a 150 mg. Nesse estudo apenas 9 (13%) dos 67 pacientes apresentaram efeitos colaterais, os quais foram transitórios e moderados. Comparando-se os achados clínicos e laboratoriais do início do tratamento com os da última visita médica observou-se que os sinais inflamatórios foram bem controlados pela administração diária da indometacina. Claramente, na última visita médica (ou seja, evolutivamente), o VHS (velocidade de hemossedimentação) tendia a ser mais baixa e a hemoglobina mais alta. Clinicamente, os pacientes pareciam apresentar benefício do uso a longo prazo da indometacina administrada diariamente tanto em relação à eficácia quanto à tolerabilidade.^[1]

Carcassi *et al* (1990) também evidenciaram a efetividade da indometacina no tratamento da espondilite anquilosante.^[9]

McArthur AW *et al.*(1979), num ensaio duplo-cego com 20 pacientes, observaram que a eficácia de 1600 mg diários de ibuprofeno e 100 mg diários de indometacina era comparável no tratamento a curto prazo da artrite reumatoide. Os efeitos colaterais foram semelhantes, com discreta predominância de epigastralgia no grupo da indometacina. Cinco dos sete doentes que tiveram concentrações comparáveis de ambas as drogas demonstraram preferência pela indometacina.^[2]

A eficácia da indometacina em pacientes com dismenorreia primária severa foi observada em vários ensaios clínicos e muito bem estudada por Kaianoia Pem (1978) em um estudo, duplo-cego com *crossover*, usando aspirina, placebo e a indometacina por 6 ciclos menstruais consecutivos. Os pacientes tratados com indometacina obtiveram níveis de alívio, que variaram de bom a moderado, em 71 % dos ciclos; os tratados com aspirina, em 40 % e os tratados com placebo, 21 %. Em 14 pacientes (30%) em uso de indometacina, observou-se sonolência e vertigem, mas as pacientes optaram por não suspender a droga devido a melhora significativa que obtiveram na dismenorreia.^[3] Outro estudo controlado de Cornely *et al.* (1978), com indometacina, em 54 pacientes, com dismenorreia primária também evidenciou redução de 66-73% dos sintomas relacionadas à patologia em relação ao grupo controle.^[4]

A indometacina tem papel importante no tratamento de lesões agudas de tecidos moles. Edwards V *et al.* (1984) realizaram um estudo multicêntrico comparando piroxicam e indometacina nas lesões agudas de tecido mole, oriundas de atividades esportivas. O ensaio controlado randomizou 105 pacientes com essa patologia. Os pacientes foram tratados por 7 dias e, em ambos os grupos, houve melhora da dor, do edema e da sensibilidade articular. No grupo que recebeu indometacina essa melhora foi de 79%.^[5]

A indometacina também apresenta potente efeito analgésico como evidenciou um estudo de Isomäki H *et al* (1984), onde foram comparados 10 agentes anti-inflamatórios quanto ao seu efeito analgésico. As drogas consideradas mais potentes foram o diclofenaco, indometacina, naproxeno e o ácido tolafenâmico, sendo os resultados altamente significantes ($p<0.01$).^[6] Os estudos, como o de Carey *et al.*(1988), também evidenciaram esse efeito analgésico e anti-inflamatório da indometacina.^[7]

Um estudo inglês de Twiston-Davies CW *et al.*(1990) comparou o uso da indometacina na apresentação de supositório, com placebo, nos pacientes submetidos a cirurgias de quadril e de pés. No pós-operatório imediato não observaram diferenças estatisticamente significantes

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09, TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376

Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20

quanto ao escores de dor entre os dois grupos. No entanto, 48 h após os procedimentos cirúrgicos, o grupo que recebeu a indometacina, apresentou escores de dor significativamente melhores, justificando para os autores a padronização do uso de supositórios de indometacina no pós-operatório de cirurgias ortopédicas no serviço deles. [8]

Scott JT (1969) numa revisão quanto ao manejo da gota em suas manifestações agudas e crônicas evidenciou o papel terapêutico da indometacina, especialmente no controle artrite gotosa aguda, porque, nessa indicação, a duração do tratamento se limita a poucos dias, com menor probabilidade de ocorrência de efeitos colaterais. [10]

Referências

[1] **Lockie LM.** Tolerability and efficacy of long-term daily administration of indomethacin for moderate to severe chronic arthritic disorders. *Clin Ther.* 1986;8(4):398-405;

[9] **Carcassi C, La Nasa G, Perpignano G.** A 12-week double-blind study of the efficacy, safety and tolerance of pirazolac b.i.d. compared with indomethacin t.i.d. in patients with ankylosing spondylitis. *Drugs Exp Clin Res.* 1990;16(1):29-37;

[2] **McArthur AW, Ferry DG, Palmer DG.** A comparative study of indomethacin and ibuprofen *Med J Aust.* 1979 Jan 13;1(1):25-7.

[3] **Kajanoja P.** Indomethacin in the treatment of primary dysmenorrhoea. *Arch Gynakol.* 1978 Feb 22;225(1):1-5;

[4] **Cornely M, Beutnagel H, Schönhöfer PS.** Symptomatic therapy of primary dysmenorrhea by inhibition of prostaglandin synthesis with indomethacin (author's transl)]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1978 Jan;38(1):18-24;

[5] **Edwards V, Wilson AA, Harwood HF, Manning SI, Brabbin W, Walker JW, Jones DG, Thomas DV, Rimmer R, Berry WH, et al.** A multicentre comparison of piroxicam and indomethacin in acute soft tissue sports injuries. *J Int Med Res.* 1984;12(1):46-50

[6] **Isomäki H, Martio J, Kaarela K, Kajander A, Koota K, Lehtinen K, Luukkainen R, Martio T, Nissilä M, Nuotio P, et al.** Comparison of the analgesic effect of ten nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Rheumatol.* 1984 Feb;23(1):61-5;

[7] **Carey F, Haworth D, Edmonds AE, Forder RA** Simple procedure for measuring the pharmacodynamics and analgesic potential of lipoxygenase inhibitors. *J Pharmacol Methods.* 1988 Dec;20(4):347-56;

[8] **Twiston-Davies CW, Goodwin MI, Baxter PJ.** Rectal indomethacin for postoperative pain in orthopaedic surgery. A double-blind study. *J Bone Joint Surg Br.* 1990 May;72(3):510-1;

[10] **Scott JT.** Management of gout. *Br Med J.* 1969 Aug 23;3(5668):456-7;

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

INDOCID® é um anti-inflamatório não esteroide altamente eficaz, dotado de marcada atividade analgésica e antipirética.

INDOCID® é um potente inibidor da síntese de prostaglandinas *in vitro*. As concentrações obtidas durante o tratamento têm se demonstrado eficazes *in vivo* também.

A indometacina tem se mostrado um agente anti-inflamatório efetivo e adequado para uso a longo prazo no tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante e osteoartrite.

INDOCID® (indometacina) tem se mostrado eficaz no alívio da dor, na redução da febre, do edema, da hiperemia e da hiperestesia da artrite gotosa aguda.

O efeito inibitório de **INDOCID®** sobre a síntese de prostaglandinas tem se mostrado útil também no alívio da dor e outros sintomas associados à dismenorreia.

FARMACOCINÉTICA

Em doses orais únicas de **INDOCID®** 25 mg e 50 mg, a indometacina é rapidamente absorvida, atingindo pico de concentração plasmática de aproximadamente 1 e 2 mcg/ml, respectivamente, em torno de 2 horas. A indometacina administrada oralmente é praticamente 100% biodisponível, sendo 90% da sua dose absorvida em 4 horas.

A indometacina é eliminada por excreção renal, metabólica e biliar. A indometacina passa pela circulação entero-hepática. A meia-vida média da indometacina é estimada em cerca de 4,5 horas. Com as doses terapêuticas de 25 e 50mg três vezes ao dia, o estado de equilíbrio das concentrações plasmáticas de indometacina são, em media, 1,4 vezes daquelas encontradas na primeira dose.

A indometacina *in natura* e os seus metabólitos desmetil, desbenzoil e desmetil-desbenzoil, estão presentes no plasma, todos em sua forma não-conjugada. Em torno de 60% da dose oral é recuperado na urina como fármaco e metabólitos (26% como indometacina e seu glicuronídeo), e 33% é recuperado nas fezes (1,5% como indometacina).

Na faixa da dose terapêutica, em torno de 99% de indometacina está ligada às proteínas plasmáticas. A indometacina atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta.

4. CONTRAINDICAÇÕES

INDOCID® não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da sua fórmula, nem em pacientes com crises asmáticas agudas, urticária ou rinite precipitadas pelo ácido acetilsalicílico ou outro anti-inflamatório não esteroide. Assim como outros agentes anti-inflamatórios, a indometacina pode mascarar os sinais e sintomas da úlcera péptica. Como a indometacina por si só pode causar ulceração péptica ou irritação no trato gastrintestinal, a indometacina não deve ser administrada a pacientes com doença péptica ativa ou com história recorrente de ulceração gastrintestinal.

Os efeitos conhecidos dos medicamentos desta classe nos fetos humanos durante o 3º trimestre da gravidez incluem obstrução do ducto arterioso, disfunção plaquetária, com consequente hemorragia, disfunção ou insuficiência renal com oligodrâmnio, hemorragia ou perfuração gastrintestinal e mudanças degenerativas miocárdicas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos no sistema nervoso central: Pode ocorrer cefaleia, geralmente no início do tratamento, algumas vezes acompanhada por perturbação dos sentidos ou tonturas. Embora a gravidade desses efeitos raramente requeira interrupção da terapia, se a cefaleia persistir, apesar da redução posológica, a terapia com indometacina deve ser interrompida. Os

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09, TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376

Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20

pacientes devem ser alertados que poderão ter tonturas e, nesse caso, não devem dirigir veículos motorizados e devem evitar atividades potencialmente perigosas que requeiram estado de alerta. A indometacina deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios psiquiátricos, epilepsia ou parkinsonismo, já que pode, em alguns casos, tender a agravar essas afecções.

Efeitos gastrintestinais: Por causa da ocorrência e, às vezes, da severidade das reações gastrintestinais, os riscos de continuar a terapia com **INDOCID®** em face desses sintomas devem ser confrontados com os possíveis benefícios para cada paciente.

Foi relatada ocorrência de ulcerações únicas ou múltiplas, incluindo perfuração e hemorragia do esôfago, estômago, duodeno ou intestino delgado com **INDOCID®**. Há relatos de óbitos em alguns casos. Raramente a ulceração intestinal foi associada à estenose e obstrução. Há referência de casos de hemorragia gastrintestinal sem ulceração bem definida e perfuração de lesões pré-existentes no sigmoide (divertículo, carcinoma etc). Foram relatados casos raros de aumento da dor abdominal em pacientes com colite ulcerativa ou de desenvolvimento de colite ulcerativa e ileite regional.

Os efeitos gastrintestinais podem ser reduzidos pela administração de **INDOCID®** imediatamente após refeições, com alimentos ou com antiácidos.

Efeitos cardiovasculares: Foi observada retenção hídrica e edema periférico em alguns pacientes usando **INDOCID®**. Portanto, assim como com outros anti-inflamatórios não esteroides, **INDOCID®** deve ser usado com cautela em pacientes com disfunção cardíaca, hipertensão ou outras condições que predisponham a retenção hídrica.

Infecções: À semelhança de outros medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos, a indometacina possui o potencial de mascarar os sinais e sintomas que comumente acompanham as doenças infecciosas. O médico deve estar alerta sobre essa possibilidade para evitar demora indevida no início do tratamento apropriado da infecção. A indometacina deve ser usada com cautela em pacientes com infecção subjacente não controlada.

Efeitos oculares: Depósitos na córnea e distúrbios na retina, inclusive na mácula, foram observados em alguns pacientes que receberam terapia prolongada com **INDOCID®**. O médico deve estar alerta para a possível associação entre estas alterações observadas e a terapia com **INDOCID®**. Contudo, têm sido observadas alterações oculares semelhantes em pacientes com artrite reumatoide que não receberam indometacina. É recomendável interromper a terapia se tais alterações forem observadas. Visão embaçada pode ser um sintoma significativo e indica a necessidade de detalhado exame oftalmológico. Já que essas alterações podem ser assintomáticas, o exame oftalmológico a intervalos periódicos é recomendável em pacientes sob terapia prolongada.

Agregação plaquetária: **INDOCID®**, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, pode inibir a agregação plaquetária. Esse efeito é de duração mais curta do que o observado com o ácido acetilsalicílico e geralmente desaparece em 24 horas após a interrupção do tratamento. **INDOCID®** pode prolongar o tempo de sangramento (porém dentro da faixa normal) em pacientes normais. Como esse efeito pode estar exacerbado em pacientes com defeitos hemostáticos subjacentes, **INDOCID®** deve ser usado com cautela em pessoas com distúrbios da coagulação.

Função renal: Semelhantemente ao já observado com outros anti-inflamatórios não esteroides, houve relatos de nefrite intersticial aguda, com hematúria, proteinúria e, ocasionalmente, síndrome nefrótica em pacientes recebendo indometacina a longo prazo. Em pacientes com fluxo plasmático renal reduzido, quando as prostaglandinas renais têm um papel importante na manutenção da perfusão renal, a administração de um anti-inflamatório

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09, TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376

Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20

não esteroide pode precipitar a descompensação renal. Os pacientes com maiores riscos são aqueles com disfunção hepática ou renal, diabetes mellitus, idade avançada, depleção de volume extracelular, insuficiência cardíaca congestiva, infecção ou uso concomitante de qualquer droga nefrotóxica. Anti-inflamatórios não esteroides devem ser administrados com cautela e a função renal monitorizada em qualquer paciente que possa ter reserva renal diminuída. A descontinuação do anti-inflamatório é geralmente seguida de reversão ao estado pré-tratamento. Aumentos na concentração do potássio sérico, incluindo hipercalemia, foram observados em alguns pacientes sem disfunção renal. Em pacientes com função renal normal, estes efeitos foram atribuídos a um estado de hipoaldosteronismo-hiporeninêmico (veja INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Como **INDOCID®** é eliminado primariamente pelos rins, os pacientes com função renal gravemente alterada devem ser monitorizados cuidadosamente. Nesse caso, uma posologia diária menor deve ser usada para evitar o acúmulo excessivo de droga.

Efeitos hepáticos: Como ocorre com outros anti-inflamatórios não-esteroides, podem ocorrer elevações limítrofes de um ou mais testes hepáticos. Elevações significativas (3 vezes o limite superior do normal) de TGP (ALT) ou TGO (AST) ocorreram em ensaios clínicos controlados em menos de 1% dos pacientes recebendo terapia com anti-inflamatórios não-esteroides. Um paciente com sintomas e/ou sinais indicativos de disfunção hepática, ou com teste hepático anormal, deve ser avaliado quanto à possibilidade de desenvolvimento de reação mais severa, durante terapia com **INDOCID®**. Devem ser realizadas avaliações periódicas da função hepática em intervalos apropriados. Se os testes hepáticos anormais persistirem ou piorarem ou se desenvolverem sinais e sintomas clínicos típicos de hepatopatia ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (p.ex., eosinofilia, exantema etc.), a terapia deve ser interrompida.

Uso no período da gravidez e lactação: A administração de **INDOCID®** não é recomendada durante a gestação ou lactação. **INDOCID®** (indometacina) é secretado no leite materno. O medicamento possui Risco C.

Uso em crianças: O uso de **INDOCID®** não é recomendado em crianças abaixo de 2 anos. Não foram estabelecidas as condições de segurança para uso em crianças com menos de dois anos de idade, por isso, elas devem ser rigorosamente acompanhadas. Casos de hepatotoxicidade, incluindo mortes, foram relatados.

Uso em idosos: Com o avançar da idade, parece aumentar a possibilidade de reações adversas. Por isso, **INDOCID®** deve ser usado com maior cuidado nos pacientes idosos.

INDOCID® pode causar tonturas em alguns pacientes. Caso esse sintoma apareça, não dirija, evite operar máquinas e realizar outras atividades que requeiram atenção.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento contém lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ácido acetilsalicílico: Não é recomendado o uso concomitante com ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos. Além da ausência de qualquer benefício terapêutico, a incidência de reações adversas gastrintestinais tende a ser significativamente mais elevada com a terapia.

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09, TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376
Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20

concomitante. Em um estudo em voluntários normais, foi demonstrado que a administração simultânea de 3,6 g de ácido salicílico por dia diminui os níveis sanguíneos de indometacina em aproximadamente 20 %.

Diflunisal: O uso combinado de **INDOCID®** e diflunisal foi associado a hemorragia gastrintestinal fatal. A administração conjunta de diflunisal e **INDOCID®** resulta em aumento de 30 - 35% nos níveis plasmáticos de indometacina e diminuição concomitante da depuração renal de indometacina e seu conjugado. Portanto, **INDOCID®** e diflunisal não devem ser usados concomitantemente.

Anticoagulantes: Estudos clínicos têm demonstrado que **INDOCID®** não influencia a hipoprotróمبrominemia produzida por anticoagulantes em pacientes e em indivíduos normais. Entretanto, quando qualquer outro medicamento, inclusive **INDOCID®**, for acrescentado ao tratamento de pacientes sob terapia anticoagulante, o paciente deve ser cuidadosamente observado quanto a alterações do tempo de protrombina.

Probenecida: Quando **INDOCID®** é administrado a pacientes que estão recebendo probenecida, é provável que os níveis plasmáticos de indometacina aumentem. Portanto, a posologia diária total menor de **INDOCID®** pode produzir efeitos terapêuticos satisfatórios. Nessas circunstâncias, aumentos na dose de **INDOCID®** devem ser cautelosos.

Metotrexato: Deve-se ter precaução quando **INDOCID®** for administrado simultaneamente com metotrexato. Tem sido relatado que **INDOCID®** diminui a secreção tubular de metotrexato e potencializa a sua toxicidade.

Lítio: Indometacina 50 mg três vezes por dia produziu elevação clinicamente relevante do lítio plasmático e redução no *clearance* renal do lítio em pacientes psiquiátricos e em pessoas normais, com concentração plasmática de lítio estabilizada. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese de prostaglandinas. Como consequência, quando anti-inflamatórios não-esteroides e o lítio são administrados simultaneamente, o paciente deve ser cuidadosamente observado quanto aos sinais de toxicidade do lítio. (Consultar as informações dos preparados de lítio antes de usar essa terapia simultânea). Além disso, a frequência do controle das concentrações séricas de lítio deve ser aumentada quando for dado início ao tratamento medicamentoso combinado.

Diuréticos: Em alguns pacientes, a administração de **INDOCID®** pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos de alça, poupadões de potássio e tiazídicos. Portanto, quando **INDOCID®** (indometacina) e diuréticos forem usados concomitantemente, o paciente deve ser observado com cautela a fim de se determinar se o efeito desejado do diurético é obtido.

INDOCID® reduz a atividade plasmática basal da renina (PRA) e também as elevações da PRA induzidas pela administração de furosemida ou pela depleção de sal ou volume. Estes fatos devem ser considerados quando se avalia a atividade plasmática da renina em pacientes hipertensos. Foi relatada insuficiência renal aguda reversível em dois de quatro voluntários normais que tiveram triantereno adicionado a um esquema de manutenção de indometacina. **INDOCID®** e triantereno não devem ser administrados concomitantemente.

INDOCID® e diuréticos poupadões de potássio podem, isoladamente, estar associados a aumentos dos níveis plasmáticos de potássio. Os efeitos potenciais de **INDOCID®** e diuréticos poupadões de potássio na cinética do potássio e função renal devem ser considerados quando estes agentes forem administrados concomitantemente. A maior parte dos efeitos acima descritos relacionados aos diuréticos tem sido, pelo menos em parte, atribuída a mecanismos envolvendo a inibição da síntese de prostaglandinas pelo **INDOCID®**.

Ciclosporina: A administração de medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides concomitantemente com a ciclosporina tem sido associada ao aumento da toxicidade induzida pela ciclosporina, possivelmente atribuída a um decréscimo da síntese renal da prostaciclina. Anti-inflamatórios não-esteroides devem ser usados com precauções em pacientes que estejam usando ciclosporina e a função renal deve ser monitorada cuidadosamente.

Digoxina: Tem sido reportado que **INDOCID®** (indometacina), utilizado concomitantemente com a digoxina, aumenta a concentração sérica e a meia-vida da digoxina. Portanto, quando **INDOCID®** e digoxina forem administrados concomitantemente, o nível de digoxina no soro deve ser rigorosamente monitorizado.

Medicações anti-hipertensivas: A coadministração de **INDOCID®** e alguns agentes anti-hipertensivos tem resultado em atenuação aguda do efeito hipotensivo destes últimos, atribuída, pelo menos em parte, à inibição da síntese de prostaglandinas pela indometacina. O prescritor deve, portanto, ter cuidado quando estiver considerando a administração de **INDOCID®** a um paciente que já esteja tomando um dos seguintes agentes anti-hipertensivos: bloqueador alfa-adrenérgico (como prazosin), inibidor de enzima conversora da angiotensina (como captopril e lisinopril), bloqueador beta-adrenérgico e diurético (veja INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Diuréticos) ou hidralazina.

Fenilpropanolamina: Ocorrência de crises hipertensivas tem sido atribuída, na maioria das vezes, exclusivamente à fenilpropanolamina oral e, raramente, à fenilpropanolamina administrada com indometacina. Este efeito aditivo é provavelmente atribuído, pelo menos em parte, à inibição da síntese de prostaglandina pela indometacina. Devem ser tomadas precauções quando **INDOCID®** e a fenilpropanolamina são administrados concomitantemente.

Testes laboratoriais: Foram relatados resultados falso-negativos no teste de supressão de dexametasona (TSD) em pacientes tratados com **INDOCID®**. Desta maneira, resultados do TSD deverão ser interpretados com cautela nestes pacientes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter a embalagem fechada, conservar o produto em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) protegido da luz e umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

- Características físicas e organolépticas: Cápsulas de cor marfim opaco, contendo um pó branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR



A posologia recomendada de **INDOCID®** (indometacina) é de 50 mg a 200 mg por dia e deve ser ajustada individualmente de acordo com a resposta e a tolerabilidade do paciente. A dose total diária poderá ser fracionada com tomadas de 12 em 12 horas, 8 em 8 horas ou 6 em 6 horas.

Ao contrário de outros anti-inflamatórios potentes, com o **INDOCID®** não é necessária a administração de uma dose inicial "de ataque".

Nos distúrbios reumáticos crônicos, o procedimento de iniciar a terapia com baixas doses, aumentá-la gradualmente, quando necessário, e mantê-la por período adequado (recomenda-se até 1 mês) proporcionará máximo benefício e minimizará a ocorrência de reações adversas.

Em pacientes com dor noturna persistente e/ou rigidez matinal, pode ser útil a administração de uma dose de até 100 mg ao deitar-se para proporcionar um melhor controle da dor.

Raramente é necessário exceder a posologia de 200 mg por dia.

No tratamento da artrite gotosa aguda, a posologia diária recomendada é de 150 mg a 200 mg em doses fracionadas até que todos os sinais e sintomas desapareçam.

Na dismenorreia primária, a posologia recomendada é de 75 mg diariamente em dose única ou dividida, administrada no início das cólicas ou do sangramento e continuado pelo período em que os sintomas geralmente perduram.

Para minimizar a possibilidade de distúrbios gastrintestinais é recomendado que **INDOCID®** seja tomado com alimentos, leite ou com antiácidos.

Artrite reumatoide juvenil (Uso pediátrico): Para crianças com dois anos de idade ou mais com artrite reumatoide juvenil, **INDOCID®** pode ser iniciado na posologia de 2 mg/kg/dia divididos em duas a três vezes por dia e aumentado semanalmente, se necessário, até o máximo de 4 mg/Kg/dia. A dose máxima diária não deve exceder a 200 mg ou 4 mg/kg, seja qual for o menor. Com a redução dos sintomas, a posologia diária total deve ser reduzida para o menor nível requerido para o controle sintomático, ou descontinuada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reações sobre o sistema nervoso central: Dor de cabeça (cefaleia), vertigem, tontura, fadiga, depressão, atordoamento, dispersão.

Reações gastrintestinais: Náusea, vômito, indigestão, dor abdominal, constipação e diarreia.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reações gastrintestinais: perda do apetite

Quanto às reações adversas do Indocid®, classificadas por frequência:

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09, TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376
Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20

>10% :

Reações sobre o sistema nervoso central: cefaleia (12%);

De 1 a 10%:

Sobre o sistema nervoso central: Vertigem (3 a 9%), tontura ($\leq 1\%$), fadiga ($<3\%$), depressão (3%), mal-estar geral ($<3\%$), sonolência ($<3\%$)

Reações gastrintestinais: Náusea (3 a 9%), dor epigástrica (3 a 9%), dor/cólica/desconforto abdominal ($<3\%$), pirose (queimação retroesternal) (3 a 9%), dispepsia (3 a 9%), constipação intestinal ($<3\%$), diarreia ($<3\%$), dispepsia (3 a 9%), vômito;

Reações Otológicas: zumbido ($<3\%$);

<1% (limitadas àquelas importantes ou potencialmente letais): Angústia respiratória aguda, agranulocitose, rinite alérgica, anafilaxia, anemia, angioedema, anemia aplástica, arritmia, meningite asséptica, asma, supressão da medula óssea, brocoespasmo, dor torácica, icterícia colestática, coma, ICC, cistite, despersonalização, depressão, diplopia, coagulação intravascular disseminada, disartria, dispneia, equimose, edema epistaxe, eritema multiforme, eritema nodoso, dermatite esfoliativa, retenção hídrica, fogacho, alopecia, gastrite, sangramento gastrintestinal, ulceração gastrintestinal, ginecomastia, diminuição da acuidade auditiva, hematúria, anemia hemolítica, hepatite (inclusive, casos fatais), ondas de calor (hot flashes), hipercalemia, reações de hipersensibilidade, hipertensão, nefrite intersticial, movimentos musculares involuntários, leucopenia, fascite necrotizante, síndrome nefrótica, oligúria, parestesias, exacerbação de parkinsonismo, úlcera péptica, neuropatia periférica, psicose, edema pulmonar, púrpura, síncope, insuficiência renal, distúrbios retinianos/maculares, exacerbação de convulsões, choque, sonolência, síndrome de Stevens-Johnson, estomatite, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, ambliopia tóxica, necrose epidérmica tóxica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os seguintes sintomas podem ser observados após intoxicação com indometacina: náuseas, vômitos, cefaleia intensa, perturbação dos sentidos, confusão mental, desorientação ou letargia, parestesias, tonturas e convulsões.

O tratamento é sintomático e de suporte. O estômago deve ser esvaziado rapidamente, se a ingestão for recente. Se não ocorrerem vômitos espontâneos, o paciente deve ser induzido a vomitar com xarope de ipeca. Se o paciente não conseguir vomitar, deve ser realizada lavagem gástrica.

Com o estômago vazio, deve-se administrar 25 a 50 g de carvão ativado. Dependendo das condições do paciente, cuidados médicos e de enfermagem podem ser necessários. O paciente deve ser observado por vários dias, pois ulcerações gastrintestinais e hemorragias têm sido descritas como reações adversas da indometacina. O uso de antiácidos pode ser útil.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09,

TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376

Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br

CNPJ: 02.433.631/0001-20



MS.: 1.3764.0119

Farm. Resp.: Dra. Juliana Aguirre M. Pinto CFR-ES 3198

Fabricado por: ASPEN OSD (Pty) Ltd. 7 Fairclough Road, Karsten, Port Elizabeth 6014 –
Republic of South Africa

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Avenida Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS- Serra-ES

CNPJ: 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira



ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA – Avenida Acesso Rodoviário S/N, M. 01, Quadra 09,
TIMS, Serra - ES – CEP: 29.161-376
Tel/Fax: (27) 2121-9255 / 9215 – e-mail: aspenpharma@aspenpharma.com.br
CNPJ: 02.433.631/0001-20