

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Inacid 25 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 25 mg de indometacina.

Excipientes con efecto conocido: cada cápsula contiene 201,4 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

Cápsulas de gelatina dura de color marfil claro, con el carácter “25” impreso en la tapa o en el cuerpo de la cápsula en tinta negra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de los estadios activos en enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como: artritis reumatoide, espondiloartritis anquilosante y osteoartritis.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de procesos musculoesqueléticos agudos.
- Tratamiento de inflamaciones, dolor y tumefacciones postraumáticas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria recomendada de Inacid 25 mg es de 50 mg a 200 mg al día administrados en dosis divididas y deberá ajustarse a la respuesta y tolerabilidad individuales del paciente al fármaco. No debe superarse una dosificación de 200 mg al día.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

En **trastornos reumáticos crónicos**, se podrá obtener un beneficio máximo y se reducirán las reacciones adversas iniciando el tratamiento con dosis bajas, aumentándolas gradualmente cuando sea necesario.

La dosis diaria recomendada en **artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y osteoartritis** es de 25 mg cada 8-12 horas, y se puede incrementar progresivamente en 25-50 mg a intervalos semanales hasta controlar los síntomas o alcanzar la dosificación máxima de 200 mg/día.

Para el tratamiento de la **artritis gotosa aguda**, la dosis diaria recomendada es de 50 mg cada 8 horas, hasta que hayan remitido todos los síntomas. En caso necesario se administrará la dosificación máxima de 200 mg/día. Reducir y suspender el tratamiento tan pronto como sea posible.

En **procesos musculoesqueléticos inflamatorios**, la posología recomendada es variable, pero por lo general se recomienda una dosis de 25 mg cada 6-8 horas la hasta desaparición de los síntomas (1-2 semanas), con tratamientos lo más cortos posibles.

Existen otras presentaciones para adecuar la posología según criterio médico (*Inacid retard 75mg cápsulas duras de liberación prolongada*, *Inacid 100 mg supositorios*).

Población pediátrica

Inacid está contraindicado en niños menores de 14 años (ver sección 4.3).

Población de edad avanzada (> 65 años)

Debe considerarse una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada. Indometacina se elimina principalmente a nivel renal, y el aclaramiento renal generalmente disminuye con la edad (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal avanzada no se recomienda la utilización de Inacid, y en caso de insuficiencia renal aguda se recomienda su suspensión hasta la recuperación de la función renal (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas deben tragarse enteras con o después de una comida, con suficiente cantidad de líquido para minimizar el riesgo de síntomas gastrointestinales.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con antecedentes de asma, urticaria o rinitis tras haber tomado ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Tercer trimestre de la gestación y lactancia.
- Tratamiento del dolor perioperatorio en el caso de revascularización coronaria con injerto (CABG).
- Niños menores de 14 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar la administración concomitante de Inacid con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2).

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales (GI), úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra la indometacina se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia GI o una úlcera en pacientes en tratamiento con Inacid, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

La formación de úlceras intestinales se ha asociado en casos raros con estenosis y obstrucción. Se han observado casos de sangrado gastrointestinal sin haber detectado formación de úlceras y perforación de lesiones sigmoides pre-existentes (divertículo, carcinoma, etc). Se ha observado un aumento del dolor de estómago en pacientes con colitis ulcerosa, así como el desarrollo de colitis ulcerosa e ileítis regional.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). **No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de indometacina.**

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca descompensada, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Inacid si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8). Parece que los pacientes

tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Inacid ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Riesgo de reacciones hepáticas

Como en el caso de otros AINEs pueden producirse incrementos mínimos en una o más de las pruebas hepáticas

Se han observado incrementos significativos (de tres veces el límite superior normal) de ALAT o ASAT en ensayos clínicos controlados en menos de 1% de los pacientes en tratamiento con AINEs. Los pacientes con signos o síntomas de disfunción hepática o pacientes con valores anómalos de la función hepática deben ser monitorizados durante el tratamiento con Inacid para detectar signos de empeoramiento de la función hepática.

Si los valores anómalos persisten o empeoran, si los signos y síntomas clínicos son indicativos de hepatopatía o si se presentan signos generales (eosinofilia, erupción cutánea, etc.) el tratamiento debe interrumpirse.

Función renal

Como en el caso de otros anti-inflamatorios no esteroideos, se han notificado casos de nefritis intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico en tratamientos a largo plazo con indometacina.

La administración a largo plazo de AINEs ha provocado necrosis papilar y otras lesiones renales. La administración de AINE puede provocar una descompensación renal en pacientes con flujo sanguíneo renal disminuido, en lo que las prostaglandinas desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la perfusión renal.

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus, de edad avanzada, volumen extracelular reducido, insuficiencia cardíaca, sepsis o con tratamiento concomitante con medicamentos nefrotóxicos, son los que presentan un riesgo mayor de sufrir esta reacción. Se recomienda precaución al iniciar el tratamiento con Inacid en pacientes deshidratados. Se recomienda rehidratar el paciente antes de iniciar el tratamiento. También se recomienda precaución en pacientes con nefropatía pre-existente. Se debe llevar a cabo una monitorización estrecha de la función renal al iniciar el tratamiento con Inacid. La interrupción del tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos suele ir acompañado de la recuperación hasta el estado previo al tratamiento.

Se han notificado aumentos de las concentraciones de potasio en suero, incluido hiperpotasemia, en algunos pacientes que no presentaban alteración de la función renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado de hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Como indometacina se elimina principalmente por los riñones, se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con la función renal alterada y debe utilizarse una dosis diaria menor para evitar la acumulación excesiva del medicamento. Por tanto no se recomienda el tratamiento con Inacid en pacientes con nefropatía avanzada. En caso de iniciar tratamiento con Inacid, se recomienda una monitorización estrecha de la función renal del paciente.

Efectos oculares

Se han observado depósitos corneales y alteraciones de la retina y de la mácula en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con Inacid. El médico prescriptor debe ser consciente de la posible asociación de estas alteraciones con el tratamiento con Inacid. Sin embargo, también se han observado trastornos oculares similares en algunos pacientes con artritis reumatoide que no habían sido tratados con indometacina. En caso de observarse estas alteraciones, se recomienda interrumpir el tratamiento. La visión borrosa puede ser un síntoma significativo y justifica un examen oftalmológico meticuloso.

En los pacientes sometidos a tratamiento durante tiempo prolongado, es conveniente realizar exámenes oftalmológicos periódicos, ya que estas alteraciones pueden ser asintomáticas.

Agregación plaquetaria

Al igual que otros anti-inflamatorios no esteroideos, Inacid puede inhibir la agregación plaquetaria. Este efecto es de menor duración que el que se observa con el ácido acetilsalicílico y generalmente desaparece en 24 horas tras la interrupción del tratamiento con Inacid. En pacientes sanos se ha observado que Inacid prolonga el tiempo de hemorragia (aunque dentro de los límites de normalidad). Este efecto puede estar potenciado en pacientes con trastornos de la coagulación por lo que, Inacid se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Este efecto debe tenerse en cuenta en los pacientes quirúrgicos, de manera que se interrumpirá el tratamiento al menos 24 horas antes de la intervención, y si no puede diferirse la cirugía se valorará la administración de un concentrado de plaquetas.

Sistema Nervioso Central

Al inicio del tratamiento con indometacina puede aparecer dolor de cabeza, a veces acompañado de mareos o aturdimiento. Aunque estos efectos raramente requieren la interrupción del tratamiento, si los dolores de cabeza persisten a pesar de haber reducido la dosis, se debe interrumpir el tratamiento con indometacina. Se debe advertir a los pacientes que pueden sufrir mareo, por lo que no deben utilizar vehículos ni realizar actividades peligrosas que requieran atención.

En algunos casos indometacina parece agravar los trastornos psiquiátricos, la epilepsia y el parkinsonismo y se debe usar con precaución en estos pacientes.

Infecciones

Al igual que otros anti-inflamatorios no esteroideos, indometacina puede enmascarar los síntomas habituales de una infección.

Este hecho se debe tener en cuenta para evitar de retrasar el tratamiento adecuado de la infección. Indometacina se debe utilizar con precaución en pacientes con una infección pre-existente aunque esté controlada.

Agranulocitosis

Existe un riesgo de aparición de discrasias sanguíneas con la administración de indometacina, que pueden afectar a cualquiera de las líneas hematológicas, tanto aisladamente con aparición de anemia, trombopenia o agranulocitosis, así como aplasia medular. Debe evitarse el empleo de indometacina en pacientes que ya hayan presentado alguna de estas reacciones adversas con metamizol o cualquier otro AINE.

Pruebas analíticas

Se han notificado casos de falsos negativos en la prueba de inhibición con dexametasona (PID) en pacientes tratados con indometacina. Por tanto, los resultados de la PID se deben interpretar con precaución en estos pacientes.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda el uso concomitante con los siguientes fármacos:

Anticoagulantes

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).

En estudios clínicos se ha observado que Inacid no tiene influencia en la hipoprotrombinemia producida por anticoagulantes en pacientes y sujetos sanos. Sin embargo, cuando se añade cualquier medicamento, incluido Inacid, al tratamiento de pacientes tratados con anticoagulantes, se debe vigilar estrechamente al paciente para detectar cambios en el tiempo de protrombina. En la experiencia post-comercialización se ha notificado sangrado en pacientes en tratamiento concomitante con anticoagulantes e Inacid. Se debe proceder con precaución al administrar Inacid y anticoagulantes de manera concomitante.

Antiagregantes plaquetarios

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Corticoides

Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Ácido acetilsalicílico

No se recomienda el uso concomitante de Inacid y ácido acetilsalicílico u otros salicilatos. En estudios clínicos controlados se ha observado que la administración simultánea de Inacid y ácido acetilsalicílico no produce un efecto terapéutico mejor que Inacid en monoterapia. Además, en uno de estos estudios, la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales fue significativamente mayor con el uso combinado.

En un estudio con voluntarios sanos se observó que la administración de 3,6 g/día de ácido acetilsalicílico provoca una disminución de la concentración de indometacina en la sangre de aproximadamente un 20%.

Diflunisal

El uso combinado Inacid y diflunisal se ha asociado con hemorragia gastrointestinal con desenlace mortal. La administración concomitante de Inacid y diflunisal da lugar a aproximadamente un incremento de 30-35% de la concentración de indometacina en plasma, así como a una disminución en el aclaramiento renal de indometacina y su conjugado.

Por lo tanto, Inacid y diflunisal no deben administrarse de manera concomitante.

AINEs

No se recomienda la administración concomitante de Inacid con otros anti-inflamatorios no esteroideos (ver sección 4.4), ya que aumenta la posibilidad de toxicidad gastrointestinal, mientras que la eficacia permanece invariable o aumenta de forma insignificante.

Probenecid

Si Inacid se administra a pacientes que están recibiendo probenecid, es probable que aumente la concentración plasmática de indometacina. Por lo tanto una dosis menor de Inacid puede producir un efecto terapéutico satisfactorio. Cuando se incrementa la dosis de Inacid en estas circunstancias, debe procederse con precaución y realizar incrementos pequeños.

Metotrexato

Inacid debe administrarse con precaución en pacientes que están siendo tratados simultáneamente con metotrexato, ya que se ha notificado que indometacina reduce la secreción tubular de

metotrexato, y potencia su toxicidad.

Ciclosporina

La administración simultánea de antiinflamatorios no esteroideos ha asociado a un aumento del riesgo de nefrotoxicidad inducida por ciclosporina, posiblemente debido a la reducción de la síntesis renal de prostaciclina. Por lo tanto, antiinflamatorios no esteroideos deben administrarse con precaución en pacientes que estén recibiendo ciclosporina y deberá vigilarse estrechamente la función renal.

Litio

La administración de 50 mg de indometacina tres veces al día produce una elevación de relevancia clínica del litio en plasma y una reducción del aclaramiento renal del litio en pacientes psiquiátricos y en sujetos normales con concentraciones plasmáticas de litio en estado de equilibrio. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis prostaglandinas. Como consecuencia cuando se administran Inacid y litio de forma concomitante, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad por litio. Además se deben comprobar las concentraciones séricas de litio con más frecuencia cuando se empieza a administrar simultáneamente esta combinación de terapias.

Agentes antihipertensores: diuréticos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la ECA y antagonistas de la renina plasmática.

La administración conjunta de Inacid y algunos agentes antihipertensores ha producido una súbita atenuación del efecto hipotensor durante la administración debido al menos en parte, a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por indometacina.

Por este motivo, el médico debe proceder con precaución si está considerando la posibilidad de añadir Inacid al tratamiento de un paciente que reciba alguno de los antihipertensores siguientes:

alfa-bloqueantes (como prazosina), un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (como captopril o lisinopril), bloqueantes beta-adrenérgicos, o un diurético, hidralazina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes, la administración de Inacid puede reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensor de los diuréticos del asa, los diuréticos ahorradores de potasio y las tiacidas. Por este motivo, se debe vigilar estrechamente a los pacientes cuando se utilice indometacina y diuréticos de forma concomitante para determinar si se obtiene el efecto diurético deseado.

En algunos pacientes con afectación de la función renal, (por ej. pacientes de edad avanzada o pacientes con volumen reducido, incluidos los que están en tratamiento diurético) en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la administración concomitante de antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la ECA o antagonistas de la renina plasmática puede provocar un mayor deterioro de la función renal, posiblemente también un fallo renal agudo. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto esta combinación se debe administrar con precaución en pacientes con afectación de la función renal.

Inacid reduce la actividad de la renina plasmática (ARP) basal así como las elevaciones de la ARP inducidas por la administración de furosemida, o sal o la reducción del volumen. Esto debe tenerse en cuenta cuando se evalúa la actividad de la renina plasmática en pacientes hipertensos.

Se ha descrito la aparición de fallo renal reversible en 2 de 4 sujetos sanos a los que se añadió triamtereno a un tratamiento de mantenimiento con Inacid. Inacid y triamtereno no deben administrarse conjuntamente.

Inacid y los diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse por separado a un aumento de los niveles séricos de potasio. Los posibles efectos de Inacid y los diuréticos ahorradores de potasio sobre la cinética del potasio y la función renal deben tenerse en cuenta cuando se administran estos agentes concomitantemente.

La mayoría de los efectos mencionados para los diuréticos se han atribuido al menos en parte, a los mecanismos que intervienen en la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por Inacid.

Digoxina

Se ha descrito un aumento de las concentraciones séricas y prolongación de la semivida de digoxina con la administración simultánea de Inacid y digoxina. Por lo tanto, se recomienda un estrecho control de los niveles séricos de digoxina cuando ambos medicamentos se administren conjuntamente.

Fenilpropanolamina

Se han descritos crisis hipertensivas debidas a la administración de fenilpropanolamina en monoterapia y en raras ocasiones, con la administración concomitante de indometacina. Este efecto aditivo probablemente se deba, al menos en parte, a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por indometacina. Por lo tanto, se debe proceder con precaución cuando Inacid y fenilpropanolamina se administren simultáneamente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Inacid no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

Si utiliza Inacid una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.
- Incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Incompetencia tricúspide.
- Falta de cierre del conducto arterioso en el neonato.
- Cambios degenerativos del miocardio.
- Sangrado o perforación gastrointestinal.

Consecuentemente, Inacid está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Indometacina se excreta en la leche materna, por lo que la administración de Inacid está contraindicada durante la lactancia.

Fertilidad

El uso de Indometacina puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se recomienda informar a los pacientes de que Inacid puede causar somnolencia, mareos y problemas de visión como visión borrosa.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Se han notificado los siguientes efectos adversos, la frecuencia se ha definido utilizando el siguiente criterio: *Muy frecuentes* ($\geq 1/10$), *frecuentes* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), *raras* ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), *muy raras* ($< 1/10000$), *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros Leucopenia, agranulocitosis, petequias o equimosis, púrpura, anemia aplásica y hemolítica, trombocitopenia, coagulopatía intravascular diseminada.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros Prurito, urticaria, angitis, eritema nudoso, erupción cutánea, distrés respiratorio agudo, caída rápida de la presión arterial parecida a un estado de shock, anafilaxia aguda, angioedema, disnea súbita, asma y edema pulmonar.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes Depresión.

Raros Trastornos psicológicos (como despersonalización), estados psicóticos, confusión mental.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes Cefalea, mareos, aturdimiento, vértigo.

Frecuentes Cansancio (incluido malestar y languidez).

Raros Ansiedad, síncope, somnolencia, parestesia, disartria, neuropatía periférica, insomnio, empeoramiento de la epilepsia o de la enfermedad de Parkinson, movimientos musculares involuntarios, debilidad muscular, convulsiones, coma.

Estas reacciones son generalmente transitorias y a menudo desaparecen durante el curso del tratamiento o después de una reducción de la dosis. Sin embargo, ocasionalmente la gravedad puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Trastornos oculares

Raros	Visión borrosa, diplopia, dolor orbitario y peri-orbitario.
Muy raros	Depósitos corneales, alteraciones retinianas incluidas las alteraciones en la mácula (notificadas en algunos pacientes con artritis reumatoide en tratamientos prolongados con Inacid). Se han observado cambios similares en algunos pacientes con artritis reumatoide que no estaban en tratamiento con Inacid.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes	Acúfenos, trastornos auditivos.
Raros	Hipoacusia.

Trastornos cardíacos

Raros	Taquicardia, arritmia, palpitaciones, insuficiencia cardiaca congestiva, dolor torácico.
-------	--

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

Trastornos vasculares

Raros	Hipertensión, hipotensión.
-------	----------------------------

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas (3 veces por encima del límite normal).
Raros	Hepatitis con o sin ictericia (en casos aislados con desenlace mortal), lesión hepática.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes	Náuseas, anorexia, vómitos, dolor epigástrico, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea.
Poco frecuentes	Sangrado gastrointestinal, empeoramiento del dolor del abdominal principalmente en pacientes con colitis ulcerosa, hemorragia en el colon sigmoide (oculta o proveniente de un divertículo), perforación de lesiones pre-existentes en el colon sigmoide (divertículo, carcinoma), estomatitis, gastritis, flatulencia.
Raros	Úlcera gastrointestinal con estenosis y obstrucción, úlceras únicas o múltiples en el esófago, estómago, duodeno e intestino delgado o grueso (incluida perforación y hemorragia), en algunos casos mortales.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Pancreatitis

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes	Edema.
Raros	Hematuria.
Muy Raros	Proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, insuficiencia renal incluido fallo renal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes	Alopecia.
Muy raros	Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, reacciones ampollas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raros	Hemorragia vaginal, cambios en las mamas incluidas aumento de las mamas, sensibilidad, ginecomastia.
-------	--

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raros	Rubefacción, sudoración, epistaxis, estomatitis ulcerosa.
-------	---

Exploraciones complementarias

Raros	Hiperpotasemia, hiperglucemia, glucosuria, elevación de la urea.
-------	--

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

Después de una sobredosis, se pueden observar los síntomas siguientes: náuseas, vómitos, cefalea intensa, mareos, confusión mental, desorientación, o letargo. También se ha notificado parestesia, aturdimiento y convulsiones.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de soporte. Si el medicamento se ha administrado recientemente, se debe vaciar el estómago lo más pronto posible. Si el paciente no puede vomitar debe realizarse un lavado gástrico. Después puede administrarse 25 o 50 mg de carbón activado. Dependiendo del estado del paciente, puede ser necesario una estrecha vigilancia y cuidados médicos. Es preciso efectuar un

seguimiento del paciente durante varios días, ya que se ha notificado úlceras y hemorragias gastrointestinales como reacciones adversas de indometacina. El uso de antiácidos puede ser eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos; Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas; código ATC: M01AB01

Inacid es un antiinflamatorio no esteroideo muy eficaz con marcadas propiedades analgésicas, y antipiréticas.

Indometacina es un potente inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas *in vitro*. Las concentraciones que se alcanzan durante el tratamiento también han demostrado tener un efecto *in vivo*.

Indometacina es apropiada el tratamiento sintomático de los estadios activos en artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, y la osteoartritis.

No se ha demostrado que indometacina altere la progresión de la enfermedad subyacente, sino que simplemente alivia los síntomas.

Se ha observado que indometacina es eficaz en el alivio del dolor, reduciendo la fiebre, la inflamación, el enrojecimiento, y la sensibilidad de los ataques agudos de gota. Debido al efecto inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas se ha demostrado que indometacina es eficaz en el alivio del dolor y otros síntomas relacionados con la dismenorrea primaria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En adultos, el principio activo indometacina se absorbe de forma rápida y completa en el tubo digestivo después de la administración oral. Tiene una biodisponibilidad sistémica de esencialmente el 100%.

Distribución

La concentración máxima en plasma se alcanza 2 horas después de la administración de una única dosis de 25 mg. Aproximadamente el 99% de indometacina se une a las proteínas y se distribuye en el líquido sinovial y el sistema central nervioso.

Biotransformación

La indometacina existe en el plasma como fármaco original y sus metabolitos desmetil, desbenzoil, y desmetil-desbenzoil, todos en forma no conjugada.

Indometacina es glucorinado en el hígado en parte directamente y en parte en la forma de sus metabolitos. Indometacina y sus metabolitos se incorporan a la circulación enterohepática.

Eliminación

La semivida terminal de eliminación se encuentra entre 2,6 y 11,2 horas en adultos.

Indometacina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina y en menor medida en las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos preclínicos de farmacología de seguridad, toxicidad general, genotoxicidad ni carcinogenicidad con indometacina.

Los estudios de reprotoxicidad son muy limitados. La indometacina atraviesa la placenta en el conejo, pero los niveles en el feto son claramente inferiores a los de la madre. Los inhibidores de los sistemas de prostaglandinas han producido constricción del conducto arterial y de las arterias pulmonares del feto de oveja. No se conocen los efectos de la indometacina en la fertilidad ni en el desarrollo peri y posnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Lactosa monohidrato
Lecitina
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra

Cubierta de la cápsula:

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters de PVC/aluminio en envases que contienen 20 ó 50 cápsulas duras.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

HAC PHARMA
Pericentre II; 43-45 Avenue de la Cote de Nacre. CS 15236
CAEN 14000
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

40.537

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Marzo 1965

Fecha de la última renovación: Septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2019