

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aliviosin 100 mg supositorios

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 100 mg de indometacina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorio.

Supositorios homogéneos de color ligeramente amarillos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de los estadios activos en enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como: artritis reumatoide, espondilitis 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 es de 100 mg a 200 mg (1 a 2 supositorios) al día. Se recomienda 100 mg por la noche al acostarse, y si fuera necesario otra dosis de 100 mg por la mañana.

La dosis deberá ajustarse a la respuesta y tolerabilidad individual del paciente al medicamento. 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).

Población pediátrica

Aliviosin 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. La 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 Aliviosin, 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 rectal.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a indometacina, salicilatos y otros antiinflamatorios no esteroideos 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 AINEs.
- Úlcera péptica/hemorrágica gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardiaca grave.
- Tercer trimestre de gestación (ver sección 4.6).
- Niños menores de 14 años.
- Historial reciente de proctitis, hemorroides o hemorragia rectal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y ver riesgos gastrointestinales y cardiovasculares). Se debe evitar la administración concomitante de Aliviosin con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (coxib).

Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones. Durante el tratamiento con AINEs, 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 de acontecimientos gastrointestinales graves.

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

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente 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 (ISRSs).

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

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

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs, especialmente en dosis alta 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 caso de indometacina.

En consecuencia los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular, solo deberían recibir un tratamiento con Aliviosin 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, por ejemplo 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 necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso por cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINEs (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 Aliviosin ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones en las mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Los pacientes con Lupus Sistémico Eritematoso (LSE) y con trastornos en el tejido conectivo mixto presentan un aumento de riesgo de sufrir meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Fertilidad femenina

El uso de indometacina puede perjudicar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres que intentan quedarse embarazadas. Debe considerarse la retirada de indometacina en mujeres con dificultades para quedarse embarazadas o que se encuentran bajo estudios de investigación de infertilidad en curso.

Otras advertencias

La indometacina debe de usarse con precaución en pacientes con defectos en la coagulación ya que puede inhibir la agregación plaquetaria. Este efecto puede ser exagerado en pacientes con defectos hemostáticos subyacentes. La inhibición de la agregación plaquetaria normalmente desaparece a las 24 horas de interrumpir el tratamiento con indometacina.

Se requiere precaución en pacientes post-operatorios ya que en adultos normales se prolonga el tiempo de sangrado.

Durante una terapia prolongada, se recomiendan exámenes oftálmicos periódicos, ya que se han notificado depósitos corneales y alteraciones de la retina. En pacientes con artritis reumatoide, pueden ocurrir cambios oculares que pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente a la terapia. Por lo tanto, en casos de enfermedad reumática crónica, se recomienda realizar exámenes oftalmológicos a intervalos periódicos. Si se observan cambios oculares la terapia debe ser interrumpida.

Puede aparecer dolor de cabeza al comienzo del tratamiento, a veces acompañado de mareos. La incidencia se minimiza comenzando con dosis bajas que irán aumentando progresivamente. Estos síntomas usualmente desaparecen al proseguir el tratamiento ó al reducir la dosis, pero si persistiesen tras la reducción de dosis deberá suspenderse la medicación.

La indometacina se empleará con cautela en pacientes con alteraciones psiquiátricas, epilepsia o enfermedad de Parkinson, ya que el medicamento puede dar lugar a un agravamiento tales estados.

La indometacina puede enmascarar signos y síntomas de infección, por lo tanto la terapia antibiótica debe iniciarse de forma temprana si alguna infección se da lugar durante el tratamiento con indometacina. Debe usarse con precaución en pacientes con una infección existente controlada.

Se han notificado incrementos de potasio plasmáticos, incluyendo hipercalemia, incluso en pacientes sin alteraciones renales. En pacientes con una función renal normal, se han atribuido estos efectos a un estado de hiporreninemia-hipoaldosteronismo.

La indometacina debe ser usada con prudencia en enfermos con insuficiencia renal o con retención sódica asociada con enfermedad hepática o insuficiencia cardiaca. Se ha informado de casos de aparición o agravamiento de la insuficiencia renal en tales pacientes. La mayoría de las anomalías renales son reversibles. Se han notificado casos de nefritis intersticial con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrotico en tratamientos a largo plazo con indometacina. Se recomienda monitorizar a los pacientes con función renal alterada y utilizar la menor dosis diaria posible.

En casos excepcionales se han producido cuadros de hepatotoxicidad asociado al uso de la Indometacina. Como con otros muchos antiinflamatorios no esteroideos, debe esperarse una elevación transitoria de GOT, GPT, fosfatasa alcalina y otros parámetros de funcionalismo hepático. Sin embargo, si los valores anormales se mantienen constantes o tienden a empeorar, o si aparecen signos o síntomas de enfermedad hepática, o efectos sistémicos como eosinofilia o erupciones cutáneas, el tratamiento debe ser suspendido. En tratamientos crónicas es conveniente controlar periódicamente la función hepática.

Pueden aparecer discrasias sanguíneas en cualquiera de las líneas celulares, debe evitarse el empleo de indometacina en pacientes que hayan sufrido estos efectos adversos con otro AINEs.

Pruebas analíticas

Se han notificado falsos negativos en la prueba de inhibición con dexametasona (PID).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Evitar el uso concomitante de dos o más AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico) ya que puede incrementarse el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4).
- Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).
- El efecto de las sulfonilureas puede incrementarse por el uso de AINEs.
- El medicamento puede reducir el efecto de diuréticos y de anti-hipertensivos. La indometazina puede reducir el efecto diurético y antihipertensivo de las tiazidas y de la furosemida en algunos pacientes. Puede producir un bloqueo de la actividad de la renina plasmática inducida por

furosemina. Los diuréticos pueden incrementar el efecto nefrotóxico de los AINEs. La indometacina puede reducir intensamente la acción antihipertensiva de los beta-bloqueantes debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los pacientes que reciban este tratamiento combinado deberían ser re-evaluados en relación al efecto antihipertensivo de la terapia. Por tanto, han de tomarse precauciones cuando se considere la adicción de indometacina al régimen terapéutico del paciente que incluya alguno de estos agentes antihipertensivos: bloqueantes alfa-adrenérgicos, inhibidores ECA, bloqueantes beta-adrenérgicos, antagonistas de los receptores de angiotensina-II, diuréticos tiazídicos o nifedipino. Se ha notificado un incremento del riesgo de hipercalcemia cuando los AINEs se administran con inhibidores ECA. En caso de administración conjunta, habrá que evaluar nuevamente el tratamiento antihipertensivo. El riesgo de insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible, puede incrementarse en algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada), cuando antagonistas de los receptores de angiotensina-II se combinan con AINEs. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y considerar un control de la función renal tras el inicio de la terapia concomitante y con posterioridad periódicamente. La indometacina no debe administrarse con triamtereno ya que se puede inducir una insuficiencia renal reversible.

- Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).
- La indometacina con haloperidol incrementa la somnolencia.
- Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4). En aquellos pacientes que reciban corticoides de forma concomitante, es posible efectuar una reducción lenta de la dosis bajo supervisión.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) (p.ej., fluoxetina, citalopram, paroxetina) pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- La administración junto con diflunisal puede resultar en el aumento en un tercio de los niveles plasmáticos de indometacina con disminución de la eliminación renal. No se recomienda el uso concomitante de ambos medicamentos.
- La indometacina puede aumentar los niveles sanguíneos de litio en pacientes bajo tratamiento de mantenimiento con carbonato de litio, por disminución de la eliminación renal; La indometacina es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas por lo que pueden ocurrir las siguientes interacciones: la indometacina puede incrementar los niveles de litio y reducir el aclaramiento de litio en pacientes con concentraciones plasmáticas de litio en estado estacionario. Por tanto al iniciar el tratamiento combinado deben realizarse determinaciones frecuentes de los valores plasmáticos de litio.
- La indometacina puede disminuir la eliminación de metotrexato.
- El probenecid puede elevar también los niveles plasmáticos de indometacina. Puede ser necesario reducir la dosis durante el tratamiento conjunto.
- Datos procedentes de estudios con animales indican que los AINEs pueden incrementar el riesgo de convulsiones asociado a antibióticos tipo quinolonas. Pacientes que utilizan AINEs y quinolonas, presentan un mayor riesgo de desarrollo de convulsiones.
- El ácido acetilsalicílico puede disminuir los niveles plasmáticos de indometacina. No se recomienda el uso de indometacina con ácido acetilsalicílico u otros salicilatos ya que no produce una mejora del efecto terapéutico, mientras que se incrementa la incidencia de efectos adversos gastrointestinales.

- Cuando se administran AINEs conciclosporina puede incrementarse el riesgo de nefrotoxicidad.
- La fenilpropanolamida y la indometacina puede provocar crisis hipertensivas.
- Aumenta la vida media de digoxina, se recomienda una monitorización exhaustiva de la dosis.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente un 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Aliviosin no debe utilizarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se administra Aliviosin a una mujer que intenta quedarse embarazada, o bien durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) 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, incapacidad tricúspide e hipertensión pulmonar).
- Cambios miocárdicos degenerativos.
- 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.
- Sangrado gastrointestinal o perforación e incremento en el riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Disminuye la frecuencia de las contracciones uterinas, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

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

Lactancia

La indometacina se excreta en la leche materna en concentraciones muy bajas. Por tanto, la administración de este medicamento debe evitarse durante el periodo de 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 investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aliviosin puede causar somnolencia, mareos y problemas de visión como visión borrosa, por lo tanto se recomienda informar a los pacientes que la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede estar disminuida.

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 pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la 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 ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia, púrpura, anemia aplásica o hemolítica y coagulopatía intravascular diseminada. En algunos pacientes puede aparecer anemia ferropénica secundaria o pérdida de la sangre por el tracto gastrointestinal.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Agranulocitosis, depresión de la médula ósea, leucopenia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Insomnio, alucinaciones, episodios psicóticos.

Raras: Depresión, ansiedad y nerviosismo, cambios en la personalidad, confusión mental.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefaleas, aturdimiento o mareos.

Raras: Somnolencia, convulsiones, coma, síncope, neuropatías periféricas, movimientos musculares involuntarios o debilidad muscular.

La mayoría de estos efectos son transitorios o desaparecen al disminuir la dosis, pero a veces obligan a la suspensión del tratamiento.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Visión borrosa, diplopia, dolor orbital y periorbital. Depósitos corneales y trastornos retinales, máculas.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: Silbidos en los oídos (tinnitus).

Muy raras: Pérdida de audición.

Trastornos cardíacos y trastornos renales y urinarios:

Raras: Edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

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

Nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y en ocasiones síndrome nefrótico. Fracaso renal en pacientes con insuficiencia renal previa, severa o moderada o retención de sodio.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Anorexia, náuseas, vómitos, molestias gástricas, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea. Estomatitis, gastritis, hemorragias de origen sigmoideo, bien ocultas o secundarias a un divertículo, o perforación de lesiones sigmoideas preexistentes.

Otros efectos descritos son ulceraciones (simples o múltiples) en esófago o intestino delgado, a veces con hemorragias o perforación, hemorragia gastrointestinal sin evidencias de úlcera, aumento del dolor abdominal en pacientes con colitis ulcerosa preexistente.

Raras: Ulceración intestinal seguido de estenosis y obstrucción.

Trastornos hepatobiliares:

Rara: Lesión hepática.

Muy rara: Hepatitis o ictericia. Se han descrito algunos casos fatales por esta reacción.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Prurito, urticaria, angitis, edema angioneurótico, eritema nodosum, erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, caída del cabello, caída rápida de la presión arterial semejando un estado de "shock", broncoespasmo o insuficiencia respiratoria aguda.

Muy raras: Reacciones ampollosas incluyendo síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidermica Tóxica.

Otros:

Muy raras: Hemorragia vaginal, hiperglucemia, presencia de glucosa en orina (glucosuria), hemorragia con origen en fosas nasales (epistaxis), estomatitis ulcerosa.

En el caso concreto de supositorios de indometacina se ha descrito: sensación de tener la necesidad de defecar (tenesmo), inflamación del recto (proctitis), hemorragia vaginal o sensación de molestia, dolor, ardor o picor.

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 Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas:

En caso de ingestión masiva accidental, la sintomatología puede incluir cefaléas, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sangrado intestinal, diarrea (raramente), desorientación, excitación, coma, somnolencia, mareo, acufenos, desmayos, convulsiones ocasionales, dolor abdominal, anorexia, inquietud y agitación. En aquellos casos de una intoxicación aguda significativa, es posible que se produzcan insuficiencia renal y daño hepático.

Tratamiento:

Cuando sea necesario debe tratarse a estos pacientes sintomáticamente. Tras una hora de la ingesta de una cantidad potencialmente tóxica, debe considerarse el uso de carbón activo. De forma alternativa, en adultos, en una hora tras la ingesta de una sobredosis potencialmente peligrosa para la vida, debe considerarse el lavado gástrico. Se debe garantizar una eliminación urinaria adecuada. Debe mantenerse la vigilancia del paciente durante varios días puesto que existe la posibilidad de una reacción retardada de ulceración o hemorragia digestiva. Puede ser útil la administración de antiácidos para minimizar el riesgo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

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

La 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*.

La 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. La indometacina es un potente inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas, pudiendo ser esta la base de su acción antiinflamatoria.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La indometacina se absorbe rápidamente y casi completamente en el tracto gastrointestinal después de su administración oral, obteniéndose la máxima concentración plasmática entre 30 minutos y 2 horas después de la administración de la dosis.

La indometacina en supositorios administrada por vía rectal es absorbida satisfactoriamente oscilando la concentración plasmática después de administrar una dosis de 100 mg por vía rectal entre 75-85% de la administrada por vía oral. El efecto clínico es similar tanto cuando se administra la indometacina por vía oral como por vía rectal.

Distribución

La indometacina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas y también extensamente a los tejidos.

La concentración de indometacina en el líquido cefalorraquídeo es baja pero su concentración en el fluido sinovial es igual a la concentración plasmática dentro de las cinco horas de su administración. Después de una dosis oral de 50 mg, la máxima concentración plasmática, de 1 a 3 µg/ml, se obtuvieron después de 1 a 4 horas de administrada la dosis.

Biotransformación

La indometacina es metabolizada en el hígado y riñón, y mayoritariamente transformada en metabolitos inactivos. Alrededor de la mitad de una dosis oral presenta O-desmetilación y alrededor del 10 % se conjuga con un ácido glucurónico por las enzimas microsómicas hepáticas. Una parte también presenta N-desacetilación por un sistema no microsómico. Algunos de estos metabolitos son detectables en el plasma, y por orina, bilis y heces se eliminan metabolitos libres y conjugados. Hay circulación enterohepática de las formas conjugadas y probablemente de la misma indometacina.

Los metabolitos encontrados en mayor proporción son: desmetilindometacina (DMI), desclorobenzoilindometacina (DBI), desmetil-desclorobenzoilindometacina (DMBI) y sus glucurónidos.

Eliminación

La indometacina y sus metabolitos, son excretados por la orina (alrededor de un 40% como máximo de la dosis administrada en 48 horas) y por las heces (alrededor de un 30% como máximo de la dosis en 96 horas) en cantidades variables.

La vida media en el plasma es extremadamente variable, quizás debido a la circulación enterohepática, y está comprendida entre 2 y 11 horas.

El volumen de distribución es de 0.26 ± 0.07 litros/Kg, por un peso corporal de 70 Kg.

El aclaramiento es de 2.0 ± 0.4 ml/min/Kg para un peso corporal de 70 Kg.

La concentración plasmática efectiva ó terapéutica está comprendida entre 0.3-3 μg /ml.

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

Massa estearinum B

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase contiene 20 supositorios (4 blísteres con 5 supositorios cada uno).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Especialidades Farmacéuticas Centrum, S.A
C/ Sagitario 14
03006 Alicante
España

Email: asacpharma@asac.net
Teléfono: +34 965 28 67 00
Fax: +34 965 28 64 34

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

45.894

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

Fecha de la primera autorización: 17 de Octubre 1968
Fecha de la última renovación: 29 de Abril de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de Medicamentos (AEMPS) [http:// www.aemps.gob.es/](http://www.aemps.gob.es/).