

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flogoter 100 mg supositorios

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada supositorio contiene 100 mg de indometacina.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Supositorio.  
Los supositorios son de color blanco-amarillento, con forma de torpedo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos:* La dosis diaria recomendada es de 100mg a 200 mg de indometacina (1 a 2 supositorios) al día. Se recomienda la administración de 100 mg por la noche (1 supositorio), al acostarse. Si es necesario, puede administrarse otra dosis de 100 mg (1 supositorio) por la mañana. La dosis debe ajustarse a la respuesta y tolerabilidad individuales del paciente al fármaco.

No superar nunca la dosis diaria máxima de 200 mg de indometacina (2 supositorios) 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*

Flogoter 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 Flogoter, 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**

Flogoter no debe administrarse en los siguientes casos:

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

Se debe evitar la administración concomitante de Flogoter con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

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 AINEs y, concretamente, hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

### **Riesgos gastrointestinales**

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (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 previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, 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.e. 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 la población de edad avanzada, 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 gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Flogoter, 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 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 preexistentes (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 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 altas y en tratamientos de larga duración), se puede asociar a 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 cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Flogoter 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).

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis 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 Flogoter 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 Flogoter 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.

### **Riesgos renales**

Como en el caso de otros antiinflamatorios 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 cardiaca, 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 Flogoter en pacientes deshidratados. Se recomienda rehidratar el paciente antes de iniciar el tratamiento. También se recomienda precaución en pacientes con nefropatía preexistente. Se debe llevar a cabo una monitorización estrecha de la función renal al iniciar el tratamiento con Flogoter. La interrupción del tratamiento con antiinflamatorios 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 la 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 Flogoter en pacientes con nefropatía avanzada. En caso de iniciar tratamiento con Flogoter, se recomienda una monitorización estrecha de la función renal del paciente. La mayoría de las anomalías renales son reversibles.

### **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 indometacina. El médico prescriptor debe ser consciente de la posible asociación de estas alteraciones con el tratamiento con Flogoter. 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 antiinflamatorios no esteroideos, Flogoter 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 Flogoter. En pacientes sanos se ha observado que indometacina 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, Flogoter 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, epilepsia o enfermedad de Parkinson, ya que el medicamento puede en ciertos casos agravar tales estados.

### **Infecciones**

Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, este medicamento puede enmascarar los signos y síntomas habituales de una infección.

Este hecho se debe tener en cuenta para evitar de retrasar el tratamiento adecuado de la infección. La indometacina se debe utilizar con precaución en pacientes con una infección preexistente 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**

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

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se recomienda el uso concomitante con los siguientes medicamentos:

### Anticoagulantes

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

En estudios clínicos se ha observado que indometacina no tiene influencia en la hipoprotrombinemia producida por anticoagulantes en pacientes y sujetos sanos. Sin embargo, cuando se añade cualquier medicamento, que contiene indometacina, 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 indometacina. Se debe proceder con precaución al administrar indometacina 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 (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

#### Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico puede disminuir los niveles plasmáticos de indometacina. La administración de indometacina junto con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. No se recomienda el uso concomitante de Flogoter y ácido acetilsalicílico u otros salicilatos.

#### Diflunisal

La administración junto con diflunisal puede resultar en el aumento de un tercio de los niveles plasmáticos de la indometacina con disminución de la eliminación renal. No se recomienda el uso concomitante de ambos medicamentos.

#### AINEs

No se recomienda la administración concomitante de indometacina 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

El probenecid puede elevar también los niveles plasmáticos de la indometacina. Puede ser necesario reducir la dosis durante el tratamiento conjunto. Cuando se incrementa la dosis de Flogoter en estas circunstancias, debe procederse con precaución y realizar incrementos pequeños.

#### Metotrexato

Flogoter 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 Flogoter 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 indometacina 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 Flogoter 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 indometacina 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.

Indometacina 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.

Indometacina y los diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse por separado a un aumento de los niveles séricos de potasio. Los posibles efectos de indometacina 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 indometacina.

### Digoxina

Se ha descrito un aumento de las concentraciones séricas y prolongación de la semivida de digoxina con la administración simultánea de indometacina 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 Flogoter y fenilpropanolamina se administren simultáneamente.

### Sulfonilureas

El efecto de las sulfonilureas puede incrementarse por el uso de AINEs.

## **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 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, Flogoter no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

Si utiliza Flogoter 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.

#### 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 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, Flogoter está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

### Lactancia

La indometacina se excreta por la leche materna por lo que su administración está contraindicada 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 una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Flogoter 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 ancianos (ver sección 4.4).

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

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raros: Leucopenia, agranulocitosis o depresión de la médula ósea, 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: Cefaleas, 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 orbital o periorbital.

Muy raros: Depósitos corneales, alteraciones retinianas incluidas las alteraciones en la mácula (notificados en algunos pacientes con artritis reumatoide en tratamientos prolongados con indometacina).

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: Acúfenos, trastornos auditivos.

Raros: Hipoacusia.

### **Trastornos cardíacos**

Raros: Taquicardia, arritmia, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico.

Se han notificado 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 AINE (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 gastrointestinales**

Frecuentes: Anorexia, náuseas, vómitos, molestias epigástricas, dolor abdominal, estreñimiento o 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: Ulceración gastrointestinal seguido de 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: Pancreatitis

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Aumento de las transaminasas séricas (3 veces por encima del límite normal).

Raros: Hepatitis o ictericia. Se han descrito algunos casos fatales por esta reacción. Lesión hepática.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Alopecia

Muy raros: Dermatitis exfoliativa, caída del cabello. Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica.

### **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: Edema

Raros: Hematuria

Muy raros: Proteinuria y en ocasiones síndrome nefrótico, nefritis intersticial e insuficiencia renal incluido fallo renal.

### **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.

## **Reacciones adversas que se han notificado debido a la forma farmacéutica de supositorios:**

Con la administración de los supositorios de indometacina se ha descrito: sensación de tener la necesidad de defecar (tenesmo), inflamación del recto (proctitis) 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 de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://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. En aquellos casos de una intoxicación aguda significativa, es posible que se produzcan insuficiencia renal y daño hepático.

En el caso de combinar Flogoter supositorios con Flogoter cápsulas, podría ocasionar una sobredosis.

### 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: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos; Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, código ATC: M01AB01.

### Mecanismo de acción

La indometacina es un medicamento no esteroideo (AINE) con acción anti-inflamatoria, antipirética y analgésica. 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 la 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 inhibitor 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%. Los alimentos y los antiácidos que contienen aluminio o magnesio reducen la velocidad de absorción.

La absorción rectal suele ser más rápida que la oral. La indometacina en supositorios administrada por vía rectal es absorbida satisfactoriamente oscilando la concentración plasmática 80-90%, obteniéndose la máxima concentración plasmática a las 2 horas después de la administración de la dosis.

### Distribución

La indometacina se une a las proteínas plasmáticas en un 90% y se distribuye en el líquido sinovial y el sistema central nervioso.

Su volumen aparente de distribución (Vd) es de 0,12 l/kg.

### Biotransformación

La indometacina se metaboliza en el hígado, principalmente por procesos de desmetilación, dando lugar a metabolitos sin actividad biológica significativa.

### Eliminación

La indometacina se elimina mayoritariamente con las heces (66%) en forma metabolizada, y en la orina un 20% en forma inalterada. También se excreta con la leche materna.

Su aclaramiento total es de 1 – 2 ml/min/kg y su periodo de semivida de 1 a 11 horas, pudiendo verse incrementado hasta 24 h en recién nacidos.

## 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**

Excipientes: glicéridos semisintéticos sólidos.

### **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**

Envase primario: blíster de PVC/PE.

Envase de venta normal de 12 supositorios.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio Estedi, S.L.  
Montseny, 41  
08012 Barcelona (España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

45272

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 1968

Fecha de la renovación de la autorización: Febrero 2003

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

02/2021