



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-07112493-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-07112493-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada INDOMET / INDOMETACINA, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA - CREMA / INDOMETACINA 75 mg - 2 g / 100 g; aprobada por Certificado N° 48448.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada INDOMET / INDOMETACINA, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN

PROGRAMADA - CREMA / INDOMETACINA 75 mg - 2 g / 100 g; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-38353233-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-38353141-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-38352843-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-38352759-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-38352930-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-38352585-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-38353055-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-38352674-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48448, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-07112493-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.04 22:25:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.04 22:25:37 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase Secundario

INDOMET

INDOMETACINA

2 g / 100 g

Crema – Uso Externo

Vía tópica

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 1 pomo.

Fórmula:

Cada 100 g de crema contiene: Indometacina 2 g.

Excipientes: Polisorbato 60, Monoestearato de sorbitano, Alcohol cetílico, Alcohol estearílico, Alcohol bencílico, Palmitato estearato de cetilo, Miristato de isopropilo, Vaselina líquida, Benzoato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua purificada, Ácido clorhídrico c.s.p. pH.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.
Certificado N° 48.448

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas



Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR EN LUGAR SECO Y FRESCO A MENOS DE 30°C.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 ROT SEC CREMA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:36:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:37:24 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase Primario Pomo

INDOMET

INDOMETACINA

2 g / 100 g

**Crema – Uso Externo
Vía Tópica**

Venta bajo receta
Industria Argentina

Presentación: Pomo por 30 g.

Fórmula:

Cada 100 g de crema contiene: Indometacina 2 g.

Excipientes: Polisorbato 60, Monoestearato de sorbitano, Alcohol cetílico, Alcohol estearílico, Alcohol bencílico, Palmitato estearato de cetilo, Miristato de isopropilo, Vaselina líquida, Benzoato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua purificada, Ácido clorhídrico c.s.p. pH.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 48.448

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



CONSERVAR EN LUGAR SECO Y FRESCO A MENOS DE 30°C.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para presentaciones por 100 g.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 ROT PRIM CREMA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:55 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase Secundario

INDOMET

INDOMETACINA

75 mg

Cápsulas de liberación programada

Vía Oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 12 cápsulas.

Fórmula:

Cada cápsula de liberación programada contiene: Indometacina (como Indometacina pellets) 75 mg ^(*). Capsula de gelatina dura 1 ^(**).

Excipientes:

^(*) Cada 100 gramos contiene: Esferas de azúcar 25/30 E5 recubiertas, Povidona K29/32, Hidroxipropilmetilcelulosa, Tween 80, Lauril sulfato de sodio, Etilcelulosa 7, Dietilftalato, Talco.

^(**) Composición de la cápsula: Gelatina incolora c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.



Certificado N° 48.448

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO Y FRESCO A MENOS DE 30°C.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para presentaciones por 24, 48, 108 (EH), 504 (EH) y 1008 (EH) capsulas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 ROT SEC CAP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:36:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:00 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase Primario Blíster

INDOMET

INDOMETACINA

75 mg



Presentación: Envase conteniendo 12 cápsulas.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para presentaciones por 24 y 48 capsulas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 ROT PRIM CAP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:48 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDOMET

INDOMETACINA

2 g / 100 g

Crema – Uso Externo

Vía tópica

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 g de crema contiene: Indometacina 2 g.

Excipientes: Polisorbato 60, Monoestearato de sorbitano, Alcohol cetílico, Alcohol estearílico, Alcohol bencílico, Palmitato estearato de cetilo, Miristato de isopropilo, Vaselina líquida, Benzoato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua purificada, Ácido clorhídrico c.s.p. pH.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio. Analgésico. Antirreumático.

Código ATC: M01AB



INDICACIONES

Analgésico local para el dolor muscular y articular.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

La Indometacina es una droga anti-inflamatoria no esteroide con propiedades antipiréticas y analgésicas. Su mecanismo de acción se desconoce.

La Indometacina es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.

Las prostaglandinas sensibilizan los nervios aferentes y potencian la acción de la bradiquina para inducir dolor en modelos animales. Además, se sabe que las prostaglandinas están entre los mediadores de la inflamación. Debido a que la Indometacina es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, su mecanismo de acción puede deberse a una disminución de prostaglandinas en los tejidos periféricos.

La Indometacina ha demostrado ser un efectivo agente antiinflamatorio apropiado para el uso prolongado en la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilosante y la osteoartritis.

La droga ofrece alivio para los síntomas; no altera el curso progresivo de la enfermedad.

La Indometacina suprime la inflamación en la artritis reumatoidea evidenciándose en el alivio del dolor y la reducción de la fiebre, inflamación y sensibilidad. La mejoría en los pacientes tratados con Indometacina para la artritis reumatoidea ha sido demostrada por una reducción en la inflamación de las articulaciones, número promedio de articulaciones involucradas y rigidez matinal: por el aumento de la movilidad, demostrado por una disminución en el tiempo para caminar; y por una mejoría en la capacidad funcional, demostrada por la fuerza al dar la mano.



Las formas tópicas de Indometacina proporcionan niveles plasmáticos de alrededor de 1/50 de los normalmente observados luego de la administración oral.

El pico de concentración plasmática se obtiene aproximadamente entre 4 y 8 horas luego de su aplicación. El 90 % circula unida a proteínas. La Indometacina difunde a través de la placenta y la leche materna. En estudios de dosis múltiples se alcanzaron condiciones estables de los niveles plasmáticos a los 3-4 días, y no sucedió ninguna acumulación de Indometacina, hasta los 13 días.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Aplicar sobre la zona a tratar, masajeando ligeramente.

Articulaciones pequeñas: 4 cm de crema 3 veces al día.

Articulaciones mayores: 10 cm de crema 3 veces al día.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes.
- Pacientes en los cuales se precipitan ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis por la administración de aspirina u otros agentes antiinflamatorios no esteroides.
- No aplicar sobre una dermatosis, eczema o una lesión infectada.
- Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO



Aplicar la crema sólo en la piel intacta y no sobre heridas cutáneas o abiertas.

Se evitará que entre en contacto con los ojos y las mucosas.

No ingerir.

Como no se dispone de experiencia con el uso de la crema en embarazadas o durante el período de lactancia, se recomienda no emplear el producto en este tipo de pacientes.

Con la aplicación de este producto en áreas extensas durante periodos prolongados, o si se usan en grandes cantidades, existe la posibilidad de efectos sistémicos.

Puede causar exacerbación local de lesiones psoriásicas.

REACCIONES ADVERSAS

El producto es en general bien tolerado.

En algunas ocasiones pueden manifestarse reacciones cutáneas locales de hipersensibilidad, en forma de prurito y sensación de ardor, que desaparecen con la interrupción del tratamiento.

Si el producto se aplica sobre superficies extensas durante períodos prolongados, no puede excluirse completamente la aparición de reacciones sistémicas.

Interacciones medicamentosas:

Hasta el momento no se conocen interacciones relacionadas con la aplicación de la crema.

SOBREDOSIS

Si se producen efectos secundarios sistémicos a consecuencia de un empleo inadecuado o de una sobredosificación accidental (por ej. en niños), se aplicarán las medidas generales habituales para tratar las intoxicaciones con antiflogísticos no esteroides. Pueden observarse náuseas, vómitos, dolor de cabeza intenso, vahídos,



confusión mental, desorientación o letargo. Pueden aparecer signos de hemorragia gastrointestinal, pero no han sido informados después de la ingestión aguda de altas dosis de Indometacina accidental u ocasionalmente.

El tratamiento es sintomático. El estómago debe ser vaciado tan pronto como sea posible, si la ingestión es reciente. Si no han ocurrido vómitos espontáneamente, el paciente debe ser inducido a vomitar con jarabe de Ipecacuana. Si el paciente no puede vomitar, debe realizarse lavaje gástrico. Una vez vaciado el estómago, administrar 25 o 50 mg de carbón activado. Dependiendo de la condición del paciente, puede ser necesario un estrecho control médico. El paciente debe ser controlado durante varios días para determinar la posibilidad de ulceración gástrica y hemorragias. Puede ayudar el uso de antiácidos.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962 – 6666 / 2247

Hospital A. Posadas

(011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777

CONSERVACION

Conservar en lugar seco y fresco a menos de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 g y 100 g.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N° 48.448

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. de Entre Ríos -
República Argentina.

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 PROSP CREMA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:36:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:36:24 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDOMET

INDOMETACINA

75 mg

Cápsulas de liberación programada

Vía oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula de liberación programada contiene: Indometacina (como Indometacina pellets) 75 mg ^(*). Capsula de gelatina dura 1 ^(**).

Excipientes:

^(*) Cada 100 gramos contiene: Esferas de azúcar 25/30 E5 recubiertas, Povidona K29/32, Hidroxipropilmetilcelulosa, Tween 80, Lauril sulfato de sodio, Etilcelulosa 7, Dietilftalato, Talco.

^(**) Composición de la cápsula: Gelatina incolora c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio. Analgésico. Antitérmico.



Código ATC: M01AB01.

INDICACIONES

La Indometacina ha resultado ser efectiva para el tratamiento de:

1. Artritis reumatoidea moderada a severa incluyendo arrebatos agudos de enfermedad crónica.
2. Espondilitis anquilosante moderada a severa.
3. Osteoartritis moderada a severa.
4. Dolor de hombro (bursitis y/o tendinitis).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

INDOMET 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 en el tratamiento sintomático de los estadios activos en artritis reumatoide, la espodilitis 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.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En adultos, el principio activo de 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

Aproximadamente el 99 % de Indometacina se une a las proteínas y se distribuye en el líquido sinovial y el sistema nervioso central.

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 entero hepática.

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.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Administrar siempre el producto inmediatamente después de comer o con antiácidos para reducir la irritación gástrica.



Al igual que con todas las drogas, la posible dosis efectiva más baja debe ser utilizada individualmente.

Artritis reumatoidea moderada a severa incluyendo arrebatos agudos de enfermedad crónica

Espondilitis anquilosante moderada a severa; y osteoartritis moderada a severa: 1 cápsula diaria para observar la tolerancia del paciente ya que 75 mg diarios es la máxima dosis inicial recomendada. Si las cápsulas de 75 mg son utilizadas para aumentar la dosis diaria, los pacientes deben ser observados por la aparición de posibles signos y síntomas de intolerancia ya que el incremento diario excede el aumento diario recomendado para las otras formas de dosis. Para pacientes que requieren 150 mg de Indometacina por día y han demostrado una tolerancia aceptable, pueden prescribirse las cápsulas de 75 mg como una cápsula 2 veces al día.

Si se desarrollan efectos adversos menores al ser aumentada la dosis, reducir la dosis rápidamente a un nivel tolerado y observar estrechamente al paciente.

Si aparecen reacciones adversas severas, interrumpir el tratamiento con el producto. Después que la fase aguda de la enfermedad está bajo control, debe hacerse un intento para reducir la dosis diaria repetidamente hasta que el paciente esté recibiendo la dosis efectiva mínima o la droga sea discontinuada.

La cuidadosa instrucción y observación del paciente individual es esencial para la prevención de reacciones adversas serias, irreversibles e inclusive fatales.

Como el aumento de edad parece aumentar la posibilidad de reacciones adversas, el producto debe ser utilizado con gran cuidado en pacientes de edad avanzada.



Dolor agudo en hombro (bursitis y/o tendinitis)

Dosis inicial: 75 - 150 mg diarios. La droga debe ser discontinuada después que los signos y síntomas de inflamación han sido controlados durante varios días. El curso usual de la terapia es de 7-14 días.

Reducción de la dosis de esteroides: El uso de Indometacina frecuentemente permite una reducción gradual de la dosis de esteroides en un 25 al 50 %. En algunos pacientes, los esteroides pueden ser lentamente discontinuados durante un período de varias semanas o meses. Deben observarse las precauciones usuales para el retiro de esteroides.

Administración combinada: 1 supositorio al acostarse, suplementado al día siguiente con una cápsula de 75 mg.

La dosis diaria total de Indometacina (cápsulas y supositorios) no debe exceder los 200 mg diarios.

Uso Pediátrico

No utilizar en menores de 14 años.

Pacientes 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.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal avanzada no se recomienda la utilización de INDOMET, y en caso de insuficiencia renal aguda se recomienda su suspensión hasta la recuperación de la función renal.



CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes.
- Pacientes con antecedentes de ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis por la administración de aspirina u otros agentes antiinflamatorios no esteroides.
- Antecedentes de ulcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes, de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Tercer trimestre de gestación y lactancia.
- Tratamiento del dolor peri operatorio en el caso de revascularización coronaria con injerto (CABG).
- Niños menores de 14 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Debido a la variabilidad del potencial de Indometacina para causar reacciones adversas en cada paciente, se recomienda enfáticamente lo siguiente:

- Debe prescribirse la menor dosis efectiva posible en cada paciente. El aumento de dosis tiende a aumentar la incidencia de efectos adversos, particularmente con dosis superiores a los 150-200 mg diarios, sin un correspondiente aumento en los beneficios clínicos.



- Cuidadasas instrucciones y observaciones de cada paciente en particular son esenciales para la prevención de reacciones adversas serias. Al avanzar los años parece aumentar la posibilidad de reacciones adversas; la Indometacina debe ser utilizada con gran precaución en los pacientes de edad avanzada.
- No se ha establecido la eficacia de las cápsulas de Indometacina en niños. No debe prescribirse el producto en niños de menos de 14 años de edad a menos que la toxicidad o falta de eficacia asociada con otras drogas garantice el riesgo. En más de 900 niños que fueron tratados con Indometacina cápsulas, los efectos colaterales observados fueron similares a los informados en adultos. La experiencia en niños está limitada al uso de Indometacina cápsulas. Si se administra el producto a niños de 2 años ó más, deben ser controlados estrechamente y se recomienda la evaluación periódica de la función hepática. Se han registrado casos de hepatotoxicidad en niños con artritis reumatoidea juvenil, incluyendo casos fatales.
- A causa de la liberación programada de Indometacina de 75 mg, no se recomienda el uso en la artritis gotosa aguda.

Riesgos gastrointestinales

Hemorragias gastrointestinales, 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, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menos 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 también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo intestinal.

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 intestinal) 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 ulcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. 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 ulcera en pacientes en tratamiento con INDOMET, 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.

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 (divertido, 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 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 calores anómalos de la función hepática deben ser monitorizados durante el tratamiento con INDOMET para detectar signos de empeoramiento de la función hepática.

Si los valores anormales 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 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 INDOMET 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 INDOMET. 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 q no presentaban alteración de la función renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado de hipoadosteronismo 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 INDOMET en pacientes con nefropatía avanzada. En caso de iniciar tratamiento con INDOMET, se recomienda una monitorización estrecha de la función renal del paciente.

Riesgos oculares

Se han observado depósitos corneanos y disturbios retinales, incluyendo mácula, en algunos pacientes que han recibido terapia prolongada con Indometacina. El profesional debe estar alerta de la posible asociación entre los cambios notados y la Indometacina. Sin embargo, también se han observado trastornos oculares similares en algunos pacientes con artritis reumatoide que no habían sido tratados con Indometacina. Es aconsejable discontinuar la terapia si tales cambios son observados. La visión nublada puede ser un síntoma significativo y garantiza un cuidadoso examen oftalmológico. Debido a que estos cambios pueden ser asintomáticos, se aconseja llevar a cabo un examen oftalmológico a intervalos periódicos en pacientes en los cuales la terapia es prolongada.

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica toxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adverse ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse



inmediatamente la administración de Indometacina ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Sistema nervioso central

La Indometacina puede agravar la depresión u otros disturbios psiquiátricos, epilepsia y parkinsonismo y debe ser utilizada con considerable precaución en pacientes con estas condiciones. Si se desarrollan efectos adversos severos sobre el SNC, debe discontinuarse la administración del producto.

El producto puede producir somnolencia; por lo tanto, debe advertirse a los pacientes para que tengan precaución al realizar actividades mentales o de coordinación motriz, como manejar vehículos. La droga también puede producir dolor de cabeza. Si el dolor de cabeza persiste, aun disminuyendo la dosis del producto, debe interrumpirse el tratamiento.

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 AINE.

En un estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca severa e hiponatremia, la Indometacina estuvo asociada con un significativo deterioro de la hemodinamia circulatoria, presumiblemente a causa de la inhibición de mecanismos compensatorios dependientes de prostaglandinas.

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 la Indometacina.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas solo deberían recibir tratamiento con



INDOMET si el medico juzga que la relación riesgo-beneficio 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).

Agregación plaquetaria

La Indometacina, al igual que otros AINEs, puede inhibir la agregación plaquetaria. Este efecto es de duración más corta que la observada con aspirina y usualmente desaparece dentro de las 24 horas posteriores a la discontinuación del producto. Se ha demostrado que la Indometacina prolonga el tiempo de hemorragia (pero dentro del rango normal) en pacientes sanos. Debido a que este efecto puede estar potenciado en pacientes con defectos hemostáticos sobresalientes, el producto debe ser utilizado con precaución en personas con defectos en la coagulación. 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 valorara la administración de un concentrado de plaquetas.

Infecciones

Los AINEs, incluyendo Indometacina, pueden enmascarar los signos y síntomas usuales de infección. Este hecho se debe tener cuenta, para evitar de retrasar el tratamiento adecuado de la infección. Por lo tanto, el profesional debe estar continuamente alerta y debe utilizar la droga con cuidado extra en presencia de infección existente.

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.

Uso durante el embarazo y el periodo neonatal

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 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 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, INDOMET no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

Si utiliza INDOMET una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre 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 arteriosis 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, INDOMET está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

La Indometacina es excretada en la leche materna, por lo que no se aconseja su administración 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.

Pediatría

El uso en niños no ha sido establecido. No utilizar en menores de 14 años.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se recomienda informar a los pacientes de que INDOMET puede causar somnolencia. Mareos y problemas de visión como visión borrosa.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se recomienda el uso concomitante con los siguientes fármacos:

- **Diflunisal**



En voluntarios normales que recibieron Indometacina, la administración de diflunisal disminuyó la depuración renal y aumentó significativamente los niveles de Indometacina en plasma. En algunos pacientes, el uso combinado de Indometacina y diflunisal ha estado asociado con hemorragia gastrointestinal fatal. Por lo tanto, diflunisal e Indometacina no deben ser utilizados concomitantemente.

- **Antiagregantes plaquetarios**

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

- **Corticoides**

Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de ulcera o sangrado gastrointestinal.

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

- **AINEs**

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

- **Aspirina**

En un estudio en voluntarios normales, se demostró que la administración crónica concurrente de 3,6 g de aspirina diarios disminuía los niveles de Indometacina en sangre en un 20 % aproximadamente. Los estudios clínicos controlados han demostrado que el uso combinado de Indometacina y aspirina no produce mayor efecto terapéutico que el uso de Indometacina solamente. Además, en uno de estos



estudios clínicos, la incidencia de efectos colaterales gastrointestinales aumentó significativamente con la terapia combinada

- **Anticoagulantes**

Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico. Los estudios clínicos han demostrado que la Indometacina no ejerce influencia sobre la hipoprotrombinemia producida por anticoagulantes. No obstante, cuando cualquier otra droga, incluyendo Indometacina es agregada al tratamiento de pacientes con terapia anticoagulante, los pacientes deben ser observados por la aparición de alteraciones en el tiempo de protrombina.

- **Probenecid**

Cuando Indometacina es administrada a pacientes que reciben probenecid, los niveles de Indometacina en plasma posiblemente se vean aumentados. Por lo tanto, una dosis diaria total inferior de Indometacina puede producir un satisfactorio efecto terapéutico. Cuando se aumentan las dosis de Indometacina, deben ser realizadas cuidadosamente y en pequeñas cantidades.

- **Metotrexato**

Debe tenerse cuidado si Indometacina es administrada simultáneamente con metotrexato. La Indometacina disminuye la secreción tubular de metotrexato y potencia su toxicidad.

- **Ciclosporina**

La administración de drogas antiinflamatorias no esteroideas con ciclosporina ha estado asociada con un aumento en la toxicidad inducida por ciclosporina, posiblemente a causa de la disminución en la síntesis de prostaciclina renal. Las drogas antiinflamatorias no esteroideas deben ser utilizadas con precaución en pacientes que reciben ciclosporina, controlándose su función renal.



- **Litio**

Dosis de 150 mg diarios de Indometacina produjeron una elevación del litio en plasma y una reducción de la depuración renal del litio clínicamente importante en pacientes psiquiátricos y normales con concentraciones estabilizadas de litio en plasma. Este efecto ha sido atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Como consecuencia, cuando Indometacina y litio son administrados concomitantemente, el paciente debe ser cuidadosamente observado por signos de toxicidad a causa del litio. Además, deben aumentar la frecuencia de los controles de las concentraciones de litio en suero al comienzo de tal tratamiento combinado.

- **Digoxina**

Indometacina administrada concomitantemente con digoxina aumenta las concentraciones en suero y prolonga la vida media de digoxina. Por lo tanto, cuando ambas drogas son administradas simultáneamente, se deben controlar estrechamente los niveles de digoxina en suero.

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

La administración conjunta de INDOMET 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 INDOMET 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 INDOMET 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.

INDOMET 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 INDOMET.

INDOMET y triamtereno no deben administrarse conjuntamente.

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

- **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 INDOMET y fenilpropanolamina se administren simultáneamente.

- **TSD (Test de supresión con dexametasona)**

Se han informado resultados falsos negativos en el test de supresión con dexametasona (TSD) en pacientes tratados con Indometacina. Por lo tanto, los resultados del TSD deben ser interpretados con precaución en estos pacientes.

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. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. 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 raros*: leucopenia, agranulocitosis, petequias o equimosis, purpura, anemia aplásica y hemolítica, trombocitopenia, coagulopatía intravascular diseminada.

Trastornos del sistema inmunológico

- *Raros*: prurito, urticaria, angitis, eritema nudoso, erupción cutánea, distres 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, diplopía, 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 INDOMET). Se han observado cambios similares en algunos pacientes con artritis reumatoide que no estaban en tratamiento con INDOMET.

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 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 miocardios o ictus). Existe un riesgo de ataque cardíaco y ataque cerebrovascular.

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 intestinal, empeoramiento del dolor 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*: 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 ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y necrólisis 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.

SOBREDOSIS

Síntomas: Se dispone de relativamente poca experiencia sobre casos de sobredosis con Indometacina. Pueden observarse náuseas, vómitos, dolor de cabeza intenso, vahídos, confusión mental, desorientación o letargo. Ha habido informes de parestesias, entumecimiento y convulsiones. Pueden aparecer signos de hemorragia gastrointestinal pero no han sido informados después de la ingestión aguda de altas dosis de Indometacina accidental u ocasionalmente.

Tratamiento: El tratamiento es sintomático. El estómago debe ser vaciado tan pronto como sea posible, si la ingestión es reciente. Si no han ocurrido vómitos



espontáneamente, el paciente debe ser inducido a vomitar con jarabe de ipecacuana. Si el paciente no puede vomitar, debe realizarse lavaje gástrico. Una vez vaciado el estómago, administrar 25 ó 50 mg de carbón activado. Dependiendo de la condición del paciente, puede ser necesario un estrecho control médico. El paciente debe ser controlado durante varios días para determinar la posibilidad de ulceración gástrica y hemorragias. Puede ayudar el uso de antiácidos.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962 – 6666 / 2247

Hospital A. Posadas

(011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777

CONSERVACION

Conservar en lugar seco y fresco a menos de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases por 12, 24, 48, 108, 504 y 1008 capsulas, siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N° 48.448

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.



Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. de Entre Ríos -
República Argentina.

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 PROSP CAP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:34:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:34:06 -03:00



Información para el paciente

INDOMET

INDOMETACINA

2 g / 100 ml

Crema – Uso Externo

Vía tópica

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.



ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE INDOMET?

Cada 100 g de crema contiene: Indometacina 2 g.

Excipientes: Polisorbato 60, Monoestearato de sorbitano, Alcohol cetílico, Alcohol estearílico, Alcohol bencílico, Palmitato estearato de cetilo, Miristato de isopropilo, Vaselina líquida, Benzoato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua purificada, Ácido clorhídrico c.s.p. pH.

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA INDOMET?

INDOMET crema contiene Indometacina como principio activo que pertenece a una clase de medicamentos denominados antiinflamatorios.

INDOMET está indicado para el tratamiento sintomático en pacientes que sufren dolor muscular y articular.

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR INDOMET?

Usted no debe recibir INDOMET:

- Si usted es alérgico a Indometacina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si el ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) le han provocado asma, rinitis, urticaria u otra reacción alérgica.



- Si tiene dermatosis, eczema o una lesión infectada.
- Si está embarazada o si está dando el pecho a su hijo.

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Tenga especial cuidado con **INDOMET** crema e informe a su médico:

- Aplicar la crema solo en la piel intacta y no sobre heridas cutáneas o abiertas.
- Evitar que entre en contacto con los ojos y las mucosas.
- No ingerir.
- No emplear el producto si usted está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia.
- Consultar con su médico si aparecen efectos sistémicos debido a la aplicación de este producto en áreas extensas durante periodos prolongados o si se usa en grandes cantidades.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Si tiene dudas, consulte a su médico.

Aplicar sobre la zona a tratar, masajeando ligeramente.

Para articulaciones pequeñas: 4 cm de crema 3 veces al día y articulaciones mayores: 10 cm de crema 3 veces al día.



¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, INDOMET puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.

- Pueden manifestarse reacciones cutáneas locales de hipersensibilidad, en forma de picazón y sensación de ardor, que desaparecen si interrumpe el tratamiento.
- Consultar con su médico si aparecen efectos sistémicos debido a la aplicación de este producto en áreas extensas durante periodos prolongados o si se usa en grandes cantidades.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

En caso de sobredosis accidental contactarse con un Centro de Intoxicaciones o el Hospital más cercano.

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247.
- HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- HOSPITAL FERNANDEZ: (011) 4801-5555 / 7767
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800 333 0160 / (011) 4658-7777

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.



Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica):

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco a menos de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 g y 100 g.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado N° 48.448

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas



LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 INF PAC CREMA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:36:47 -03:00



Información para el paciente

INDOMET

INDOMETACINA

75 mg

Cápsulas de liberación programada

Vía oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR
ESTE MEDICAMENTO.**

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE
PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.**



ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE INDOMET?

Cada cápsula de liberación programada contiene: Indometacina (como Indometacina pellets) 75 mg ^(*). Capsula de gelatina dura 1 ^(**).

Excipientes:

^(*) Cada 100 gramos contiene: Esferas de azúcar 25/30 E5 recubiertas, Povidona K29/32, Hidroxipropilmetilcelulosa, Tween 80, Lauril sulfato de sodio, Etilcelulosa 7, Dietilftalato, Talco.

^(**) Composición de la cápsula: Gelatina incolora c.s.

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA INDOMET?

INDOMET contiene Indometacina como principio activo que pertenece a una clase de medicamentos denominados antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos.

INDOMET está indicado para el tratamiento local sintomático en pacientes que sufren de dolor muscular y articular.

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR INDOMET?

Usted no debe recibir INDOMET:



- Si es alérgico a Indometacina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si el ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) le han provocado asma, rinitis, urticaria u otra reacción alérgica.
- Si tiene antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Si tiene ulcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante.
- Si padece una enfermedad grave del corazón.
- Si está embarazada o si está dando el pecho a su hijo.
- Si está en tratamiento del dolor perioperatorio en el caso de revascularización coronaria con injerto (CABG), cirugía para tratar una arteria bloqueada del corazón.
- Si tiene menos de 14 años.

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Tenga especial cuidado con **INDOMET** e informe a su médico en los siguientes casos:

- Hemorragia gastrointestinal, úlceras o perforaciones en el estómago o intestino.
- Hipertensión, problemas de corazón o ha sufrido un ataque cerebral.
- Alteraciones graves de la piel.
- Alguna enfermedad grave del hígado o pruebas hepáticas anormales.
- Insuficiencia renal.
- Hemorragias u otros problemas de coagulación.
- Trastornos psiquiátricos, epilepsia o enfermedad de Parkinson.



- Infecciones.
- Alteraciones sanguíneas, como disminución de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

Con el fin de evitar posibles interacciones con otros medicamentos, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Algunos medicamentos pueden alterar el efecto de INDOMET o viceversa. Entre estos medicamentos se incluyen:

- Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios (para prevenir la coagulación sanguínea).
- Corticoides (utilizados para tratar varios tipos de inflamación o enfermedades autoinmunes).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (para tratar la depresión).
- Aspirina u otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2 y diflunisal (utilizados para tratar la fiebre, el dolor o inflamación).
- Probenecid (usado para tratar la gota).
- Metotrexato (para tratar algunos tipos de cáncer, la psoriasis o enfermedades reumáticas).
- Ciclosporina (utilizado para suprimir el sistema inmune).
- Litio (utilizado para tratar cierto tipo de depresión).
- Digoxina (para el tratamiento de enfermedades del corazón).



- Agentes antihipertensores: diuréticos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la ECA y antagonistas de la renina plasmática (medicamentos para tratar la presión arterial alta).
- Fenilpropanolamina (supresor del apetito).

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Debido a que la administración de medicamentos como INDOMET se ha asociado con un mayor riesgo de anomalías congénitas / abortos espontáneos, su administración no se recomienda durante el primer y segundo trimestre del embarazo, salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos, la dosis y duración del tratamiento se limitará al mínimo posible.

INDOMET no debe utilizarse en el tercer trimestre del embarazo o si está dando el pecho. Indometacina se secreta por la leche materna.

INDOMET puede disminuir su capacidad para concebir. Informe a su médico si usted está planeando tener un bebé o si usted tiene algún problema para quedar embarazada.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Si tiene dudas, consulte a su médico.



Recuerde tomar su medicamento.

Administrar siempre el producto inmediatamente después de comer o con antiácidos para reducir la irritación gástrica.

- *Artritis reumatoidea moderada a severa incluyendo arrebatos agudos de enfermedad crónica:* Espondilitis anquilosante moderada a severa; y osteoartritis moderada a severa: 1 capsula diaria de 75 mg. Para aquellos que requieran 150 mg de Indometacina por día y han demostrado una tolerancia aceptable, pueden prescribirse 2 capsulas al día.
- *Dolor agudo en el hombro (bursitis y/o tendinitis):* Dosis inicial: 75 - 150 mg diarios. La droga debe ser discontinuada después que los signos y síntomas de inflamación han sido controlados durante varios días. El curso usual de la terapia es de 7-14 días.
- *Reducción de la dosis de esteroides:* El uso de indometacina frecuentemente permite una reducción gradual de la dosis de esteroides en un 25 al 50 %. En algunos pacientes, los esteroides pueden ser lentamente discontinuados durante un período de varias semanas o meses. Deben observarse las precauciones usuales para el retiro de esteroides.
- *Administración combinada:* 1 supositorio al acostarse, suplementado al día siguiente con una cápsula de 75 mg.
La dosis diaria total de indometacina (cápsulas y supositorios) no debe exceder los 200 mg diarios.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, INDOMET puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.



- Nauseas con o sin vómitos, gastritis, indigestión, diarrea, malestar abdominal y dolor, constipación, anorexia, hinchazón, flatulencia, gastroenteritis, hemorragia rectal, ulceraciones simples y múltiples, incluyendo perforación y hemorragia de esófago, estómago e intestino, hemorragia gastrointestinal, desarrollo de colitis, estomatitis ulcerativa, hepatitis toxica, color amarillento de la piel o los ojos.
- Dolor de cabeza, pérdida del sentido, vértigo, somnolencia, depresión , fatiga, malestar e indiferencia, ansiedad, nerviosismo, debilidad muscular, movimientos musculares involuntario insomnio, confusión, disturbios psíquicos, confusión mental, aturdimiento, desmayo o pérdida temporal y súbita dela conciencia, epilepsia y parkinsonismo, despersonalización, coma convulsiones, debilidad para hablar.
- Perdida de cabellos, deseo de rascarse, piel enrojecida, sarpullido, puntos redondos y pequeños de color púrpura o marrón debido al sangrado debajo de la piel, inflamación de la piel, síndrome de Stevens-Jonhson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica.
- Hipertensión, hipotensión, taquicardia, dolor de pecho, insuficiencia cardiaca, arritmia, palpitaciones.
- Zumbido en los oídos, depósitos oculares corneales y disturbios en la retina, visión nublada, diplopía, disturbios de la audición, sordera.
- Disminución de glóbulos blancos, depresión de la medula ósea, anemia, hemorragia gastrointestinal, disminución de plaquetas, trastornos de coagulación.
- Sangre en la orina, hemorragia vaginal, exceso de proteína en la orina, enfermedad del riñón, insuficiencia renal.
- Reacción alérgica grave, malestar respiratorio agudo, estado de shock, inflamación sin dolor debajo de la piel ocasionada por alergias (angioedema),



dificultad para respirar, asma, inflamación de los vasos sanguíneos (angitis), exceso de líquido en los pulmones.

- Hinchazón por exceso de líquido, aumento de peso, retención de líquidos, rubor y transpiración, niveles altos de azúcar en sangre (hiperglucemia), presencia de glucosa en la orina (glucosuria), niveles altos de potasio en sangre (hipercalcemia).
- Hemorragia nasal, cambios en mamas, incluyendo agrandamiento y sensibilidad, en mujeres y hombres.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

En caso de sobredosis accidental contactarse con un Centro de Intoxicaciones o el Hospital más cercano.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones 0800 333 0160 / (011) 4658-7777

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica):

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde:

0800-333-1234



FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y fresco a menos de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases por 12, 24, 48, 108, 504 y 1008 capsulas, siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado N° 48.448

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07112493 INF PAC CAP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:35:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 09:34:22 -03:00