



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 8673

BUENOS AIRES, 22 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012641-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto INDOTEX / INDOMETACINA, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITARIOS 50 mg – 100 mg, autorizado por el Certificado Nº 44.904.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 73 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8673

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 20 a 49, desglosando de fojas 20 a 29, para la Especialidad Medicinal denominada INDOTEX / INDOMETACINA, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITORIOS 50 mg - 100 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.904 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

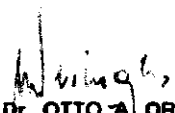
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-012641-11-3

DISPOSICIÓN N°

nc

8673


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO**INDOTEX
INDOMETACINA**
Supositorios

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada supositorio de Indotex 50 mg contiene: Indometacina 50 mg. Excipientes: Polietilenglicol 1000 1150 mg; Polietilenglicol 4000 400 mg; Butilhidroxitolueno 0,082 mg; Butilhidroxianisol 0,082 mg; Acido edético 0,163 mg; Agua purificada 30 mg

Cada supositorio de Indotex 100 mg contiene: Indometacina 100 mg. Excipientes: Polietilenglicol 1000 1125 mg; Polietilenglicol 4000 375 mg; Butilhidroxitolueno 0,082 mg; Butilhidroxianisol 0,082 mg; Acido edético 0,163 mg; Agua purificada 30 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: M01A B01.

Antirreumático y antiinflamatorio no esteroide.

INDICACIONES

Indotex tiene propiedades analgésicas y anti-inflamatorias no esteroides.

Está indicado para las siguientes condiciones:

- fases activas de la artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, enfermedad degenerativa de las articulaciones de la cadera, trastornos musculoesqueléticos agudos, gota y lumbalgia
- inflamación, dolor y edema siguiente a procedimientos ortopédicos.
- tratamiento del dolor y síntomas asociados de la dismenorrea primaria.

Dado que Indotex no es un analgésico simple, su uso debe limitarse a las condiciones antes mencionadas.

Los supositorios de Indometacina pueden utilizarse cuando el dolor nocturno y la rigidez matutina son prominentes. Un supositorio antes de acostarse, con frecuencia proporciona alivio del dolor y la rigidez por 13 a 16 horas después de la administración.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**Acción Farmacológica**

La Indometacina es un agente antiinflamatorio no esteroide con propiedades analgésicas y antipiréticas.

Las propiedades analgésicas se han atribuido a los efectos centrales y periféricos, que son distintos de su actividad antiinflamatoria

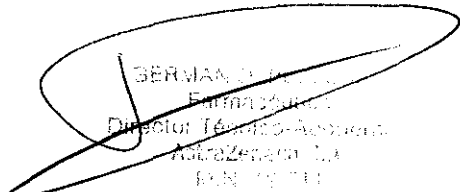
Propiedades farmacocinética

Absorción: Las concentraciones plasmáticas pico de Indometacina se alcanzan en aproximadamente 0,5 a 2 horas después de una dosis. La biodisponibilidad general de Indometacina por vía rectal es del 80%.

Distribución: Más del 90% se une a proteínas plasmáticas. Se distribuye en el líquido sinovial, sistema nervioso central y placenta. Se han encontrado bajas concentraciones en leche materna.

A

3



BERNABÉ PÉREZ
Farmacólogo
Director Técnico-Asesor
AstraZeneca SA
Buenos Aires



Metabolismo: Se metaboliza en el hígado, principalmente por desmetilación y desacetilación, también sufre glucuronidación y circulación enterohepática. La vida media es de entre 3 a 11 horas.

Eliminación: Principalmente se excreta en la orina, aproximadamente el 60%, el pH de la orina pueden afectar a esta cantidad. Menores cantidades en las heces. Indometacina también es excretada en la leche en pequeñas cantidades.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos solamente: Un supositorio de 100 mg en la noche y repetido en la mañana, si es necesario.

Ancianos: Los ancianos tienen riesgo mayor de consecuencias serias de las reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, debe utilizarse la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. El paciente debe ser monitoreado regularmente para detectar sangrado gastrointestinal durante el tratamiento con AINE.

Niños: La seguridad para el uso en niños no ha sido establecida.

Las reacciones adversas pueden minimizarse mediante el uso de la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Advertencias y Precauciones).

Método de administración

Administración rectal.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Indometacina o cualquiera de los excipientes.
- Los AINE están contraindicados en pacientes que previamente han mostrado reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) en respuesta al ibuprofeno, aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides.
- Antecedente de úlcera péptica recurrente /hemorragia o enfermedad activa (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado demostrado)
- Insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia hepática e insuficiencia renal (ver Advertencias y Precauciones).
- No debe utilizarse en pacientes con pólipos nasales.
- Durante el último trimestre del embarazo (ver Embarazo y lactancia).
- La seguridad en niños no ha sido establecida.
- Antecedente de proctitis, hemorroides o sangrado rectal.
- Antecedente de hemorragia gastrointestinal o perforación, relacionados con terapia con AINEs anterior.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver Posología y modo de administración, y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares a continuación).

Debe evitarse el uso concomitante de Indometacina con AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)

Insuficiencia Cardiovascular, Hepática y Renal:

La administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y precipitar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con deterioro de la

función renal o cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos y los ancianos. En estos pacientes debe monitorizarse la función renal (ver Contraindicaciones).

En pacientes con disminución del flujo sanguíneo renal, donde las prostaglandinas renales desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con disfunción renal o hepática, diabetes mellitus, edad avanzada, depleción de volumen extracelular, insuficiencia cardíaca congestiva, sepsis o uso concomitante de cualquier fármaco nefrotóxico. Indotex debe administrarse con precaución y debe controlarse la función renal en cualquier paciente que puede tener reducida la reserva renal. La interrupción del tratamiento con AINE es seguida generalmente por la recuperación al estado previo al tratamiento.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Para los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, se requiere seguimiento y asesoramiento adecuados ya que se han informado retención de líquidos y edema en asociación al tratamiento con AINE.

Los ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto del miocardio o accidente cerebrovascular). No hay datos suficientes para excluir dicho riesgo para Indometacina.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, sólo deben ser tratados con Indotex tras una cuidadosa consideración. Esta misma consideración debería realizarse antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

Ancianos:

Los ancianos presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que puede ser mortal (ver Posología y modo de administración).

Trastornos respiratorios:

Se debe tener precaución si se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial dado que se han informado que los AINEs precipitan broncoespasmo en dichos pacientes.

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal:

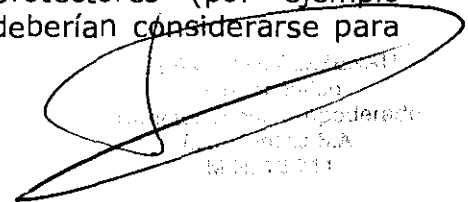
El sangrado, úlcera o perforación gastrointestinal, que puede ser mortal, se ha informado con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes previos de eventos gastrointestinales graves.

Cuando ocurre hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes tratados con Indotex, el tratamiento debe ser retirado.

El riesgo de sangrado, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo complicada con hemorragia o perforación (ver Contraindicaciones), y en los ancianos. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. La terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) deberían considerarse para

9

7


AstraZeneca
Indotex
Indometacina
AstraZeneca S.A.
Málaga, España

estos pacientes, y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de aspirina u otros medicamentos que probablemente aumentan el riesgo gastrointestinal (ver a continuación e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando son ancianos, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado GI), en particular en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticoesteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como la aspirina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los AINEs deben administrarse con cuidado a los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que estas condiciones pueden exacerbarse (ver Reacciones Adversas).

Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo:

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo puede haber un riesgo mayor de meningitis aséptica (ver Reacciones Adversas).

Dermatológico:

Se han comunicado muy raramente reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver Reacciones Adversas). Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de sufrir estas reacciones al inicio del curso de la terapia: la aparición de la reacción ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Los supositorios de Indometacina deben suspenderse a la primera aparición de rash cutáneo, lesiones de la mucosa, y cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Deterioro de la fertilidad femenina:

El uso de Indotex puede perjudicar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intenten concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento de la infertilidad, debe considerarse la interrupción de Indotex.

Indotex debe utilizarse con precaución en pacientes con defectos de la coagulación dado que Indometacina puede inhibir la agregación plaquetaria. Este efecto puede ser exagerado en pacientes con defectos hemostáticos subyacentes. La inhibición de la agregación plaquetaria por lo general desaparece dentro de las 24 horas de la interrupción de Indometacina.

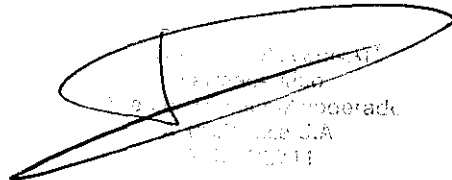
Se debe tener precaución en pacientes post-operatorios dado que el tiempo de sangría es prolongado (pero dentro del rango normal) en adultos normales.

Durante la terapia prolongada, se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos, dado que se han informado depósitos en la córnea y trastornos retinianos. En los pacientes con artritis reumatoidea, pueden ocurrir alteraciones oculares lo que puede estar relacionado con la enfermedad subyacente o la terapia. Por lo tanto, en la enfermedad reumatoidea crónica, se recomienda realizar exámenes oftalmológicos a intervalos periódicos. El tratamiento debe interrumpirse si se observan cambios oculares.

Los pacientes deben ser observados periódicamente para permitir la detección precoz de cualquier efecto no deseado en sangre periférica (anemia), función hepática (ver Reacciones Adversas), o en el tracto gastrointestinal, especialmente durante el tratamiento prolongado.

9

7


Astrazeneca
Indotex
Indometacina
Astrazeneca SA
2011

Indotex debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos, trastornos psiquiátricos, epilepsia o parkinsonismo, ya que puede tender a agravar los mismos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Los pacientes deben ser cuidadosamente observados para detectar cualquier manifestación inusual de la sensibilidad a los fármacos.

Indotex puede enmascarar los signos y síntomas de infección, por lo que se debe iniciar de inmediato terapia con antibióticos si ocurre una infección durante el tratamiento con Indometacina. Debe usarse con precaución en pacientes con infección existente, pero controlada. Se recomienda precaución con el uso concomitante de vacunas vivas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Otros analgésicos incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Evitar el uso concomitante de dos o más AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico), ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos (ver Advertencias y Precauciones).

Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como warfarina (ver Advertencias y Precauciones).

Antidiabéticos: El efecto de las sulfonilureas puede ser aumentado por los AINEs.

Antihipertensivos: Reducción del efecto antihipertensivo. Indotex puede reducir en forma aguda el efecto antihipertensivo de los beta-bloqueantes, debido en parte a la inhibición por Indometacina de la síntesis de prostaglandinas. En los pacientes que reciben terapia dual debe reevaluarse el efecto antihipertensivo de su terapia. Por lo tanto, se debe tener precaución al considerar la adición de Indometacina al régimen de un paciente que toma cualquiera de los siguientes agentes antihipertensivos: agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, inhibidores de la ECA, los bloqueantes beta-adrenérgicos, los antagonistas de los receptores de angiotensina II, hidralazina o nifedipina. También se ha informado riesgo mayor de hiperpotasemia cuando los AINE se toman con inhibidores de la ECA.

Agentes antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y Precauciones).

Antipsicóticos: Somnolencia aumentada con Indometacina y haloperidol.

Antivirales: Riesgo de toxicidad de Indometacina con ritonavir, evitar el uso concomitante.

Glucósidos cardíacos: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular, y aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos.

Ciclosporina: Mayor riesgo de nefrotoxicidad. La administración de AINEs en forma concomitante con ciclosporina se ha asociado con un incremento en la toxicidad inducida por ciclosporina, posiblemente debido a la disminución de la síntesis de prostaciclina renal. Los AINE se deben utilizar con precaución en pacientes que toman ciclosporina, y la función renal deben ser monitoreada cuidadosamente.

Corticoesteroides: Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias y Precauciones). Si el paciente está recibiendo corticosteroides concomitantemente, es posible efectuar una reducción en la dosis de estos, pero sólo debe hacerse lentamente y bajo supervisión.

Desmopresina: Efecto potenciado por la Indometacina.

Diflunisal: Evitar el uso concomitante. Se produce aumento de los niveles plasmáticos de Indometacina de alrededor de un tercio con un descenso concomitante en el clearance renal. Se ha producido hemorragia gastrointestinal mortal.

Diuréticos: Reducción del efecto diurético. La Indometacina puede reducir el efecto diurético y antihipertensivo de las tiazidas y furosemida en algunos pacientes. La Indometacina puede causar el bloqueo del aumento de la actividad de la renina plasmática inducida por furosemida. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs.

Litio: Disminución de la eliminación de litio. Indotex es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas y por lo tanto pueden ocurrir las siguientes interacciones con otros medicamentos; la Indometacina puede elevar los niveles plasmáticos de litio y reducir la eliminación de litio en los pacientes con concentraciones de litio en plasma en estado estacionario. En el inicio de dicha terapia combinada, la concentración plasmática de litio debe controlarse con más frecuencia.

Metotrexato: Disminución de la eliminación de metotrexato.

Mifepristona: Los AINEs no debe utilizarse durante 8-12 días después de la administración de la mifepristona dado que los AINE pueden reducir el efecto de la misma.

Relajantes musculares: Mayor riesgo de toxicidad de baclofeno debido a tasa de excreción reducida.

Pentoxifilina: Posible aumento del riesgo de sangrado cuando se toma con AINE.

Probenecid: La administración conjunta con Indotex puede aumentar los niveles plasmáticos de probenecid. Cuando el aumento de la dosis de Indometacina se hace bajo estas circunstancias, debe hacerse con precaución y en pequeños incrementos.

Antibióticos quinolonas: Los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de convulsiones.

Salicilatos: No se recomienda el uso de Indotex con aspirina y otros salicilatos porque no hay una mejora del efecto terapéutico, mientras que la incidencia de efectos secundarios gastrointestinales es mayor. Por otra parte, la administración de aspirina puede disminuir la concentración sanguínea de Indometacina.

Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINEs con tacrolimus.

Ácido tiludrónico: Los bifosfonatos aumentan la biodisponibilidad de la Indometacina.

Triamtereno: Indometacina y triamtereno no deben ser administrados juntos dado que puede inducirse insuficiencia renal reversible.



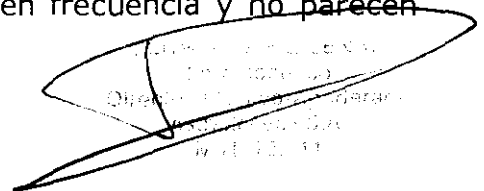
Zidovudina: Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINEs con zidovudina. Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en pacientes hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Las pruebas de laboratorio: Han sido reportados resultados falsos negativos en la prueba de supresión con dexametasona (DST) en pacientes tratados con Indotex. Así, los resultados de esta prueba deben utilizarse con precaución en estos pacientes.

Embarazo y Lactancia

Embarazo:

Se han informado anomalías congénitas en asociación con la administración de AINEs en el hombre, sin embargo, éstas son bajas en frecuencia y no parecen




SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS
MEXICO, D.F.
12/12/11

seguir ningún patrón discernible. En vista de los efectos conocidos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (riesgo de cierre del ductus arterioso), su uso en el último trimestre del embarazo está contraindicado. El inicio del trabajo de parto puede retrasarse y su duración puede aumentar con una tendencia mayor a sangrado tanto en la madre como en el niño (ver Contraindicaciones). Los AINEs no deben utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo o el parto a menos que el beneficio potencial para los pacientes supere el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

En los pocos estudios disponibles hasta el momento, los AINEs pueden aparecer en la leche materna en concentraciones muy bajas. Si es posible, los AINEs deben evitarse cuando se amamanta.

Ver Advertencias y precauciones, en relación con la fertilidad femenina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Reacciones adversas tales como mareos, somnolencia, fatiga y alteraciones visuales son posibles después de tomar AINEs. Si se ven afectados, los pacientes no deben conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Hematológicas: pueden ocurrir discrasias sanguíneas (tales como trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica), depresión de la médula ósea, petequias, elevación de la urea en sangre, epistaxis, equimosis, púrpura, y coagulación intravascular diseminada, con poca frecuencia. Algunos pacientes presentan anemia secundaria a hemorragia gastrointestinal oculta o evidente.

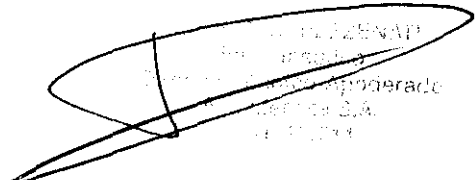
Hipersensibilidad: se han informado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con AINEs. Estas pueden consistir en (a) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio que comprende asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) una variedad de trastornos de la piel, incluyendo rash de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y más raramente dermatosis exfoliativa y bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Trastornos del metabolismo y nutrición: se ha comunicado raramente hiperglucemia, glucosuria, hiperpotasemia.

Neurológicos y órganos de los sentidos: alteraciones visuales, neuritis óptica, dolores de cabeza, parestesia, informes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad del tejido conectivo mixto), con síntomas como rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación (ver Advertencias y Precauciones), depresión, confusión, alucinaciones, tinnitus, vértigo, mareos, malestar general, fatiga, somnolencia, sensación de desmayo. Los pacientes deben ser advertidos de que pueden experimentar mareos, por lo que deben evitar conducir o manejar maquinaria. Iniciar el tratamiento con una dosis baja y aumentar gradualmente reduce la incidencia de dolor de cabeza. Estos síntomas suelen desaparecer al continuar el tratamiento o con la reducción de la dosis, pero si persiste el dolor de cabeza a pesar de la reducción de la dosis, Indotex debe ser retirado. Disartria, síncope, coma, edema cerebral, nerviosismo, ansiedad y otros trastornos psiquiátricos, despersonalización, convulsiones, somnolencia, y el agravamiento de la epilepsia, neuropatía periférica, movimientos involuntarios, el insomnio y el parkinsonismo. Estos efectos suelen ser transitorios y disminuyen o desaparecen con la reducción o

g

7


ASTRAZENeca
Indotex
Indotex es un medicamento registrado
de AstraZeneca S.A.
© 2014

interrupción del tratamiento. Sin embargo, la severidad de éstos puede, en ocasiones, requerir la interrupción del tratamiento.

Trastornos oculares: visión borrosa, diplopía, neuritis óptica y el dolor orbital y peri-orbital se ven con poca frecuencia. En algunos pacientes con artritis reumatoide en tratamiento prolongado con Indometacina se han informado depósitos en la córnea y trastornos retinianos o maculares, y son aconsejables exámenes oftalmológicos en los pacientes que recibieron tratamiento prolongado.

Trastornos del oído y del laberinto: Se han informado tinnitus o trastornos auditivos (rara vez sordera).

Trastornos cardíacos: Se han notificado casos de hipotensión, taquicardia, dolor de pecho, arritmias, retención de líquidos, palpitaciones.

Cardiovasculares y cerebrovasculares: Se han informado edema hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE. Los ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver Advertencias y Precauciones)

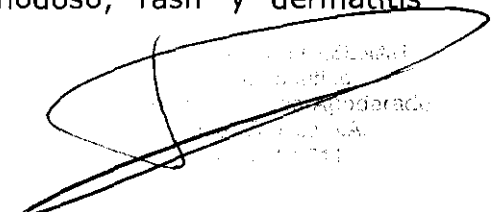
Trastornos vasculares: Se ha comunicado rubefacción raramente.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: eosinofilia pulmonar. También reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia aguda (incluida súbita hipotensión arterial), distress respiratorio agudo (incluyendo disnea súbita, asma y edema pulmonar). Puede haber broncoespasmo en pacientes con antecedentes de asma bronquial u otra enfermedad alérgica.

Gastrointestinales: Los eventos adversos observados más comúnmente son de naturaleza gastrointestinal. Los efectos locales pueden incluir tenesmo, proctitis, sangrado rectal y ardor, malestar y picazón. Se han producido anorexia, malestar epigástrico, úlcera en algún punto del tracto gastrointestinal (incluso con estenosis y obstrucción resultantes), sangrado (incluso sin ulceración evidente o de un divertículo) y perforación de lesiones sigmoideas preexistentes (tales como divertículo o carcinoma); raramente se han informado aumento del dolor abdominal o exacerbación de la enfermedad en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn (o el desarrollo de esta condición) e ileítis regional. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en los ancianos, (ver Advertencias y Precauciones). Si se produce sangrado gastrointestinal el tratamiento con Indometacina debe interrumpirse. Se han informado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver Advertencias y Precauciones) después de la administración. Con menos frecuencia, se ha observado gastritis. La pancreatitis se ha comunicado muy raramente.

Hepáticos: Pueden ocurrir colestasis, elevaciones límite de una o más pruebas del hígado, y se han visto elevaciones significativas de la ALT (TGP) o AST (TGO) en menos del 1% de los pacientes en tratamiento con AINEs en los ensayos clínicos controlados. Si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos compatibles con desarrollo de enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas, tales como rash o eosinofilia, el tratamiento con Indometacina debe ser interrumpido. Raramente se observan función anormal del hígado, hepatitis e ictericia.

Dermatológicas: Reacciones bullosas incluyendo Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy rara). Fotosensibilidad, prurito, urticaria, angioedema, vasculitis, fotosensibilidad, eritema nodoso, rash y dermatitis



exfoliativa, todos se han informado con poca frecuencia - al igual que eritema multiforme, pérdida de cabello, sudoración y exacerbación de la psoriasis.

Trastornos músculo-esqueléticos: debilidad muscular y aceleración de la degeneración del cartílago.

Renal: nefrotoxicidad en diversas formas, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Se han informado hematuria, glucosuria, proteinuria, insuficiencia o falla renal. En pacientes con compromiso renal, cardíaco o hepático, se requiere precaución ya que el uso de medicamentos anti-inflamatorios no esteroides puede producir un deterioro de la función renal. La dosis debe mantenerse lo más baja posible y la función renal deben ser monitoreada.

Sistema reproductivo y enfermedades de la mama: sangrado vaginal, cambios en los senos (aumento, sensibilidad a la presión, ginecomastia).

SOBREDOSIS

Síntomas

Los síntomas incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, rara vez diarrea, desorientación, excitación, coma, somnolencia, mareos, tinnitus, desmayos, ocasionalmente convulsiones, dolor abdominal, anorexia, inquietud y agitación. En los casos de intoxicación significativa se puede presentar insuficiencia renal aguda y daño hepático.

Medidas terapéuticas

Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente, según se requiera. Debe garantizarse una buena diuresis. Las funciones renal y hepática deben ser estrechamente monitorizadas.

Los pacientes deben ser observados durante al menos cuatro horas después de la administración de cantidades potencialmente tóxicas.

Las convulsiones frecuentes o prolongadas deben ser tratadas con diazepam por vía intravenosa.

Otras medidas pueden ser indicadas por el estado clínico del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura no mayor de 25°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 5, 10 y 30 supositorios.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

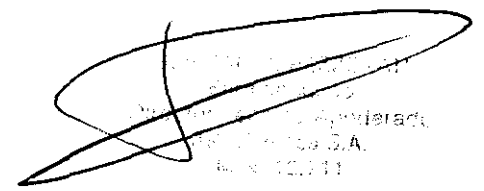
Certificado N° 44.904

Elaborado en: Sanabria 2.353 - C.A.B.A.

AstraZeneca S.A., Argerich 536, Haedo, Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: 0800 333 1247

Director Técnico: Dr. Germán D. Pezzenati - Farmacéutico.

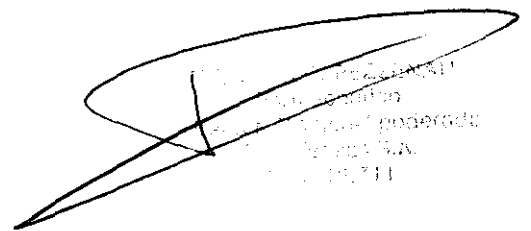


Handwritten signature and stamp of AstraZeneca S.A. with text: AstraZeneca S.A., Argerich 536, Haedo, Pcia. de Buenos Aires, Tel.: 0800 333 1247.

8673

Fecha de revisión: Junio 2011
Disposición ANMAT N°

Ref.: emc UK 27/04/2009: www.medicines.org.uk/emc/medicine/24116/SPC



Dr. [Illegible]
[Illegible]
[Illegible]
[Illegible]
[Illegible]