

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)**

### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FORTATHRIN retard

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Indomethacin (Ινδομεθακίνη): 75mg

1-(4-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indole-3-acetic acid.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:**

- Χρόνιες ρευματοπάθειες φλεγμονώδους αιτιολογίας (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλοαρθρίτιδα, ορο-αρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες).
- Οξεία ουρική αρθρίτιδα και παροξύνσεις χρόνιας για βραχύ χρονικό διάστημα.
- Οστεοαρθρίτιδα σπονδυλικής στήλης και περιφερικών αρθρώσεων (γονάτων ισχίου, άκρων χειρών, ώμου).
- Έντονες και παρατεταμένες οδονταλγίες.
- Άλλα επώδυνα μυοσκελετικά σύνδρομα (περιαρθρίτιδα, επώδυνος ώμος, τενοντίτιδες, τενοντοθλακίτιδες, τραυματικές κακώσεις).

Επίσης καλά αποτελέσματα αναφέρονται σε ορισμένες καταστάσεις όπου όμως η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να γίνει μετά από επισταμένη συνεκτίμηση του κινδύνου από ελεγχόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, του αναμενόμενου θεραπευτικού αποτελέσματος και των ιδιαίτερων συνθηκών που θα συναντώνται σε κάθε περίπτωση.

Οι καταστάσεις αυτές είναι:

- Ορισμένες περιπτώσεις ψευδουρικής αρθρίτιδας.
- Συμπτωματική αντιμετώπιση πυρετού από νόσο του Hodgkin, πολλαπλού μυέλωμα, χρόνια λεμφογενή ή μυελογενή λευχαιμία, άλλες κακοήθεις νεοπλασίες.
- Συμπτωματική αντιμετώπιση οστικών αλγών ή υπερασβεστιαϊμίας που οφείλεται σε όγκους παράγοντες προσταγλανδίνες.
- Σε πρωτοπαθή δυσμηνόρροια.
- Σε περικαρδίτιδες ή πλευρίτιδες.
- Σε παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια από παραμονή ανοικτού βοταλείου πόρου.

#### **4.2. Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης:**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το ελάχιστο χρονικό διάστημα αναγκαίο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. Λήμμα 4.4).

- Σε ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, ορο-αρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες, και βαριές ή μέτριας βαρύτητας οστεοαρθρίτιδες χορηγούνται κατ' ελάχιστον μία κάψουλα Fortathrin Retard κάθε βράδυ και μέγιστη δόση μία κάψουλα Fortathrin Retard των 75mg ανά 12/ωρο. Επειδή το Fortathrin είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στο νυκτερινό άλγος και την πρωινή δυσκαμψία, όταν χορηγείται μία κάψουλα την ημέρα, να λαμβάνεται κατά προτίμηση το βράδυ.
- Στον επώδυνο ώμο, τενοντίτιδες, τενοντοθλακίτιδες κλπ. χορηγούνται 1-2 κάψουλες το 24/ωρο. Συνήθως διάρκεια θεραπείας 7-14 ημέρες.
- Σε κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας χορηγούνται 2 κάψουλες Fortathrin Retard των 75mg την ημέρα μέχρι να υποχωρήσει το άλγος. Στη συνέχεια η δόση μειώνεται σε μία κάψουλα κάθε βράδυ και ακολούθως διακόπτεται με την υποχώρηση των

τοπικών φλεγμονωδών φαινομένων και την διόγκωσης. Συνήθως το άλγος υποχωρεί σε 2-4 ώρες, τα τοπικά φλεγμονώδη φαινόμενα σε 24-36 ώρες και η διόγκωση σε 3-5 ημέρες. Σε χρόνια αρθρίτιδα με τόφους μία κάψουλα την ημέρα είναι συνήθως επαρκής.

- Στις υπόλοιπες ενδείξεις η δόση καθορίζεται ανάλογα με την περίπτωση.

Χορηγείται μετά τα κύρια γεύματα.

#### **4.3. Αντενδείξεις:**

- Σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, σχετιζόμενη με προηγούμενη θεραπεία με άλλα αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα.
- Σε ασθενείς με ενεργό ή με ιστορικό επαναλαμβανόμενου πεπτικού έλκους / αιμορραγίας, γαστρίτιδα ή άλλες οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού.
- Σε παιδιά κάτω των 14 ετών.
- Σε ασθενείς με ρινικούς πολύποδες συνοδευόμενους από αγγειονευρωτικό οίδημα ή με ιστορικό βρογχοσπασμού από ασπιρίνη ή άλλα αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα.
- Σε βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.
- Στην εγκυμοσύνη και γαλουχία.
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

#### **4.4. Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το ελάχιστο χρονικό διάστημα αναγκαίο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. Λήμμα 4.2 και γαστρεντερικοί και καρδιαγγειακοί κίνδυνοι, πιο κάτω).

Η ινδομεθακίνη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με διαταραχές πήκτικότητας, επιληψία, νόσο του Parkinson, ψυχιατρικά προβλήματα, καρδιακή ανεπάρκεια, ή στεφανιαία νόσο καθώς και σε ηλικιωμένα άτομα (αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών). Επειδή το Fortathrin μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα υποκείμενης λοίμωξης, θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε υποψία ύπαρξης λοιμώξεων.

Γαστρεντερικό:

Η συνχορήγηση του Fortathrin μαζί με άλλα αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων κυκλο-οξυγενάσης-2, πρέπει να αποφεύγεται.

Ηλικιωμένοι: οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα, ιδιαίτερα γαστρεντερικές αιμορραγίες και διατρήσεις που μπορεί να είναι μοιραίες (βλέπε Λήμμα 4.2)

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος και διάτρηση: περιστατικά με γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση, που μπορούν να είναι μοιραία, έχουν αναφερθεί σε οποιαδήποτε στιγμή κατά την διάρκεια της θεραπείας με όλα τα αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή με προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών παθήσεων.

Ο κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους, ή διάτρησης είναι υψηλότερος σε αυξανόμενες δόσεις με αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα με περιπλοκή αιμορραγίας ή διάτρησης (βλέπε Λήμμα 4.3) και σε ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με την χαμηλότερη δυνατή δόση. Συνδυασμός θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. misoprostol ή αναστολείς αντλιών πρωτονίου) για αυτούς τους ασθενείς πρέπει να αναθεωρηθεί, καθώς επίσης και για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται ταυτόχρονα χαμηλή δόση ασπιρίνης, ή άλλα φάρμακα που πιθανόν να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλέπε Λήμμα 4.5).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία), ειδικότερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Προσοχή πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιθρομβωτικούς παράγοντες όπως η ασπιρίνη (βλέπε Λήμμα 4.5).

Όταν εμφανίζεται γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος σε ασθενείς που λαμβάνουν το Fortathrin, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα αντιφλεγμονώδη μη-στεροειδή φάρμακα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτιδα, πάθηση Crohn's), αφού αυτές οι παθήσεις μπορούν να αυξηθούν (βλέπε Λήμμα 4.8).

Προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και / ή καρδιακής ανεπάρκειας λόγω κατακράτησης υγρών και οίδημα.

#### Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις:

Είναι αναγκαία η κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ή / και ελαφράς ή μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας λόγω του ότι έχουν αναφερθεί περιστατικά κατακράτησης υγρών και οιδήματος που σχετίζονται με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές έρευνες καταδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και μακροχρόνια θεραπεία) δυνατό να συσχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να αποκλείσουν αυτόν τον κίνδυνο για την ινδομεθακίνη.

Ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αποδεδειγμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο ή / και αγγειοεγκεφαλική νόσο πρέπει να τυγχάνουν θεραπείας με ινδομεθακίνη μόνο μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να διενεργείται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερχοληστελαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

#### Δέρμα:

Έχουν αναφερθεί πολύ σπανίως με την χορήγηση αντιφλεγμονωδών μη-στεροειδών φαρμάκων, σοβαρές περιπτώσεις δερματικών αντιδράσεων, ορισμένες και θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένου exfoliative dermatitis, Σύνδρομο Stevens Johnson, και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (βλέπε Λήμμα 4.8). Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις αντιδράσεις στα αρχικά στάδια της θεραπείας βρίσκονται σε

μεγαλύτερο κίνδυνο: στη πλειονότητα των περιπτώσεων, η εμφάνιση των παρενεργειών παρατηρούνται εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Η θεραπεία με το Fortathrin πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικών εξανθημάτων, αλλοιώσεις βλεννοδών μεμβρανών, ή οποιουδήποτε άλλου σημαδιού υπερευαισθησίας.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:**

Αναφέρεται ικανός αριθμός αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, στοιχείο που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την χορήγησή του. Έτσι σε σύγχρονη χορήγηση Fortathrin και:

Σαλικυλικών αναστέλλεται η αντιφλεγμονώδης δράση του και αυξάνεται ο κίνδυνος εξελκώσεων από το γαστρεντερικό. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) ενώ μειώνει την απορρόφηση του Fortathrin αυξάνει παράλληλα την ημιπερίοδο ζωής του στο πλάσμα και ενισχύει τις τοξικές τους επιδράσεις.

Προβενεκίδης ενισχύεται η δράση του Fortathrin από αναστολή της απέκκρισής του από τους νεφρούς και αυξάνονται τα επίπεδα του στο αίμα και η ημιπερίοδος ζωής του. Το ουρικοπекκρικό αποτέλεσμα της προβενεκίδης δεν επηρεάζεται.

Διουρητικών θειαζιδικών ή της αγκύλης (φουροσεμίδης, βουμετανίδης) μπορεί να μειωθεί η δράση τους. Με τριαμετένη μπορεί να μειωθεί σημαντικά η νεφρική λειτουργία με νεφροτοξικό αποτέλεσμα.

Κορτικοειδών μπορεί να ενισχυθεί η δράση τους από εκτόπιση των θέσεων τους από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των κορτικοειδών στο αίμα. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης ελκών ή αιμορραγιών στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Κουμαρινικών αντιπηκτικών (όπως βαρφαρίνη) μπορεί να αυξηθεί ο χρόνος προθρομβίνης από ενίσχυση της δράσης τους με τον ίδιο μηχανισμό όπως και στα κορτικοειδή (βλέπε Λήμμα 4.4). Μπορεί να απαιτηθεί αναπροσαρμογή και μείωση της δόσολογίας τους.

Αντί-θρομβωτικοί παράγοντες και εκλεκτοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs): αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε Λήμμα 4.4).

Προπρανολόλης και ενδεχομένως άλλων β-αδρενεργικών αναστολέων μειώνεται το αντιυπερτασικό τους αποτέλεσμα.

Αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να μειωθεί η δράση τους. Στα αντιυπερτασικά περιλαμβάνεται και η καπτοπρίλη.

Διφλουνιζάλης από μειωμένη κάθαρση αυξάνεται η δράση και τα επίπεδα 30-35% στο αίμα του Fortathrin. Στις περιπτώσεις αυτές επιβάλλεται μείωση της δόσης ινδομεθακίνης.

Φαινυλοβουταζόνης και πυραζολονικών ενισχύεται η δράση του Fortathrin εξ αίτιας των θέσεων δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τοξικών επιδράσεων, ιδιαίτερα από το γαστρεντερικό.

Ανθρακικού λιθίου ενισχύεται η δράση του και υπάρχει κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διγοξίνης αυξάνονται τα επίπεδα της στο αίμα με κίνδυνο εμφάνισης τοξικού δακτυλιτισμού.

Θυρεοειδικών φαρμάκων μπορεί να ενισχυθεί η καρδιοτοξικότητά τους.

Φαινυλοπροπανολαμίνης μπορεί να προκληθεί σοβαρή υπερτασική κρίση.

Αντιόξινων μπορεί να καθυστερήσει η απορρόφηση του Fortathrin και να μειωθούν τα επίπεδά του στο αίμα μέχρι 50%.

Εμβολίου ιλαράς μπορεί να ενισχυθεί η σοβαρότητα των αντιδράσεων του εμβολίου μέχρι και της εμφάνισης αιμορραγιών.

Επίσης αλληλεπιδράσεις εμφανίζονται με: methyl dopa, αλκαλοειδή της Rauwolfia, βουτυροφαινόνης και μεθοτρεξάτη.

#### **4.6. Χορήγηση κατά την Κύηση και το Θηλασμό:**

Η ινδομεθακίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης, διότι η ασφάλεια κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ινδομεθακίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και γι' αυτό δεν συνιστάται η χορήγηση κατά τη περίοδο της γαλουχίας.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Η λήψη ινδομεθακίνης μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, λόγω πιθανής εμφάνισης ζάλης, υπνηλίας ή εύκολη κόπωση ως ανεπιθύμητης ενέργειας, μετά τη λήψη του φαρμάκου.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα):**

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές έρευνες καταδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικά σε ψηλές δόσεις και μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων [για παράδειγμα έμφραγμα μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (βλ. Λήμμα 4.4)]. Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Ποσοστό μέχρι και 50% των λαμβανόντων ινδομεθακίνη στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις μπορεί να εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες και μέχρι το 20% περίπου αναγκάζονται σε διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερα αναφερόμενες είναι από το ΚΝΣ και το πεπτικό. Από το πεπτικό μπορούν να μειωθούν με τη χορήγηση του φαρμάκου μετά τα γεύματα.

Ειδικότερα οι κατά συστήματα ή όργανα ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Από το πεπτικό: οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται είναι γαστρεντερικές. Ναυτία, εμετοί, επιγαστραλγία, δυσπεπτικά ενοχλήματα, τυμπανισμός, κοιλιακός πόνος, καύσος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, σε ποσοστό 3-9%. Σε μικρότερη του 1% συχνότητα αναφέρονται πολλαπλές εξελκώσεις του γαστρεντερικού (οισοφάγου, στομάχου, λεπτού εντέρου), πρόκληση πεπτικού έλκους, διατρήσεων ή και αιμορραγίας (ενίοτε θανατηφόρου) ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, σιδηροπενικής αναιμίας από χρόνια λανθάνουσα αιμορραγία, ανορεξία, πρωκτίτιδα, ελκώδης στοματίτιδα, διάτρηση προύπαρχουσών βλαβών του παχέος εντέρου, επιδείνωση ελκώδης κολίτιδα τμηματική εντερίτιδα και πάθηση Crohn's, malaena, haematemesis. Επίσης ηπατίτιδα με ίκτερο (κάποτε θανατηφόρα). Σε μικρότερη συχνότητα μπορεί να εμφανιστεί γαστρίτιδα.

Από το Κ.Ν.Σ: κεφαλαλγία, που παρατηρείται στο 20-25% των αρρώστων και είναι εντονότερη το πρωί, η επιμονή της επιβάλλει τη διακοπή του φαρμάκου. Επίσης σε συχνότητα μεγαλύτερη του 1% αναφέρονται ζάλη, υπνηλία, κατάθλιψη, εύκολη κόπωση. Σε συχνότητα μικρότερη του 1% περιγράφονται άγχος, αϋπνίες, μυϊκή αδυναμία, ψυχικές διαταραχές, όπως διανοητική θόλωση ή σύγχυση ή διαταραχή της προσωπικότητας παραισθησίες, συγκοπτικά επεισόδια, περιφερική νευροπάθεια, σπασμοί, κώμα, επιδείνωση επιληψίας ή νόσου του Parkinson.

Από το αίμα: σπανίως έχουν αναφερθεί αιμολυτική ή απλαστική αναιμία, πορφύρα, μυελική καταστολή, λευκοπενία, ακοκκιοκυταραιμία, θρομβοπενία.

Από τους οφθαλμούς και τα ώτα: έχουν αναφερθεί εναποθέσεις στον κερατοειδή, βλάβες στον αμφιβληστροειδή συμπεριλαμβανομένης και της ωχράς κηλίδας, θάμβος οράσεως, εμβοές, διαταραχές ακοής, βαρηκοΐα.

Από το καρδιαγγειακό: υπέρταση, ταχυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα παλμών, θωρακικά άλγη, οίδημα από κατακράτηση υγρών, έχουν αναφερθεί μετά από χρήση αντιφλεγμονωδών μη-στεροειδών φαρμάκων.

Από το ουροποιογεννητικό: αιματοουρία, αναστρέψιμη συνήθως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αύξηση της ουρίας, αιμορραγίες από τον κόλπο.

Από το δέρμα και υπερευαισθησία: κνησμός, κνίδωση, εξανθήματα, οζώδες ερύθημα, αγγειο-νευρωτικό οίδημα, αγγειίτιδα, αλωπεκία, δύσπνοια, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, πτώση της αρτηριακής πίεσης (κατάσταση που μοιάζει με shock). Εμφάνιση φουσκαλίδων, συμπεριλαμβανομένου του Συνδρόμου

Stevens Johnson και Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (πολύ σπάνια).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες: έχουν αναφερθεί επίσης εξάψεις, εφιδρώσεις, υπεργλυκαιμία, σακχαρουρία, επιστάξεις.

Επειδή το Fortathrin λόγω της ειδικής του μορφής αποδεσμεύει βραδέως την Ινδομεθακίνη, οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ηπιότερες.

#### **4.9. Συμπτώματα Υπερδοσολογίας, Μέτρα Αντιμετώπισης και Αντίδοτα:**

**Συμπτώματα:** Τα συμπτώματα που εμφανίζονται συχνότερα μετά από υπερδοσολογία είναι ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, ζάλη, σύγχυση, ανικανότητα προσανατολισμού ή ληθαργία. Έχουν αναφερθεί παραισθησίες, αιμωδία, και σπασμοί.

Υποστηρικτική-συμπτωματική αντιμετώπιση.

Η από του στόματος LD<sub>50</sub> της ινδομεθακίνης επί μυών και επί αρουραίων (βασιζόμενες σε χρονικό διάστημα 14 ημερών απόκριση θνησιμότητας) ήταν 50mg/kg και 12mg/kg βάρους, αντιστοίχως.

### **ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ 2107793777**

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες:**

Το Fortathrin είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο, παράγωγο του ινδολίου, που έχει επίσης αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Εντούτοις, λόγω των δυνητικών κινδύνων για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες η χρήση του ως απλού αναλγητικού ή αντιπυρετικού δεν συνιστάται. Η αντιφλεγμονώδης δράση του οφείλεται στην αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών και πιθανώς και σε άλλες δράσεις, όπως είναι η αναστολή της φωσφοροδιεστεράσης και της μετανάστευσης των λευκοκυττάρων.

### **5.2. Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες:**

Το Fortathrin χορηγούμενο από το στόμα απορροφάται πλήρως και δεσμεύεται κατά 90% από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η μέγιστη πυκνότητα στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 3 ώρες και συντηρείται στα ίδια περίπου επίπεδα (μορφή Retard) επί 12-16 ώρες. Το διάστημα αυτό γίνεται μεγαλύτερο, όταν το Fortathrin χορηγείται μετά τα γεύματα. Υψηλές συγκεντρώσεις του Fortathrin επιτυγχάνονται στο αρθρικό υγρό, ενώ κατά πολύ χαμηλότερες διαπιστώνονται στο πλάσμα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η ημιπερίοδος ζωής της ινδομεθακίνης κυμαίνεται από 5-10 ώρες, ενώ του Fortathrin retard η μορφή παρατείνει την ημιπερίοδο για άλλες 7-9 ώρες. Ο μεταβολισμός του Fortathrin γίνεται κυρίως στο ήπαρ. Τόσο οι μεταβολίτες, όσο και το μη μεταβολιζόμενο μέρος αποβάλλονται από τους νεφρούς με τα ούρα κατά 60% και με τα κόπρανα κατά 33%.

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια:**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Ποιοτική σύνθεση σε έκδοχα:**

Σακχαρόζη, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, πολυβιδόνη, ασβέστιο φωσφορικό όξινο, κικέλαιο υδρογονωμένο, μεθακρυλικού οξέος συμπολυμερές, ζελατίνη, E-102, E-110 & E-131.

- 6.2. Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.
- 6.3. Χρόνος Ζωής:**  
**Χρόνος ζωής έτοιμου προϊόντος:** 30 μήνες.
- 6.4. Ιδιαίτερες Προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος:**  
Το FORTATHRIN πρέπει να φυλάγεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C, προστατευμένο από την υγρασία.
- 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:**  
Κουτί με 20 κάψουλες, σε συσκευασία blister.
- 6.6. Οδηγίες για την χρήση:** Βλέπε ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
- 6.7. Επωνυμία και Διεύθυνση του υπεύθυνου της άδειας κυκλοφορίας:**  
GAP A.E.  
Αγησιλάου 46, Αγ. Δημήτριος  
173 41, Αθήνα  
Τηλ. 2109310980-4  
Fax 2109338759
- 7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 38424/3-9-2008
- 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΙΑΣ**  
**ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:** 12-9-1979/3-9-2008
- 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 9/2008