

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dolcidium GE 50 mg zetpillen

Dolcidium 100 mg zetpillen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zetpil bevat 50 mg of 100 mg indometacine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpillen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische of bijkomende therapeutische behandeling van acute en chronisch inflammatoire en degeneratieve aandoeningen van het bewegingsapparaat.

Hoofdzakelijk anti-inflammatoire indicaties:

- artritis (reumatoïde polyartritis, ankyloserende spondyloartritis)
- artrose
- acute jichtaanval
- musculoskeletale aandoeningen (tendinitis, bursitis, kneuzingen, verstuikingen)
- de gevolgen van tandheelkundige of orthopedische ingrepen.

De secundaire indicaties betreffen:

- primaire dysmenorroe
- hoge koortsoptreden in geval van maligne aandoeningen (bijvoorbeeld ziekte van Hodgkin)
- syndroom van Bartter (om de kaliëmie en de calciëmie te verbeteren).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode, nodig om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Indometacine is een krachtig geneesmiddel die gericht is op het gebruik door volwassenen.

Pediatrische patiënten

Dolcidium is tegenaangewezen bij kinderen onder de 14 jaar (zie rubriek 4.3).

Dosering

De dosering van Dolcidium zetpillen bedraagt in het algemeen 50 mg of 100 mg per dag, met een maximum van 200 mg.

Bij oudere patiënten is het vaak verstandig de laagste dosering te gebruiken (Dolcidium GE 50 mg) en een verlengde behandeling te vermijden na het verdwijnen of verminderen van de symptomen van inflammatie of pijn.

Bij de chronische reumatische aandoeningen zal het toedienen van één zetpil 's avonds bij het slapengaan meestal een voldoende therapeutisch antwoord geven.

In de andere gevallen en tijdens acute aanvallen worden twee toedieningen aanbevolen, namelijk 1 zetpil 's morgens en 1 's avonds. De dosering zal echter tot 1 zetpil per dag herleid worden zodra de symptomen verbeteren.

Wijze van toediening
Rectaal gebruik

4.3 Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 14 jaar.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Antecedenten van astma of van urticarius ten gevolge van inname van aspirine of van andere NSAID, omwille van kruisallergie.
- Een evoluerende gastroduodenale zweer of een voorgeschiedenis van zweren in het maagdarmkanaal.
- Rectitis, anamnese van rectitis of recente proctitis (suppositoria).
- Ernstig hartfalen.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode, nodig om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).
- Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten
Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of een milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming in associatie met een behandeling met NSAIDs werd gerapporteerd.
Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan zijn met een klein toegenomen risico op arteriële trombose (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico hierop uit te sluiten voor indometacine.
Patiënten met een ongecontroleerde hypertensie, een congestief hartfalen, een vastgestelde ischemische hartziekte, een perifere arteriële aandoening en/of een cerebrovasculaire aandoening mogen enkel behandeld te worden met indometacine na zorgvuldige overweging. Diezelfde overweging dient te worden gemaakt alvorens een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).
- Bij de anamnese zal de aandacht gevestigd worden op eventuele antecedente gastro-intestinale bloedingen: het gebruik van indometacine wordt in dit geval afgeraden. Evenzo wordt voorzichtigheid geboden bij het beginnen of het voortzetten van een behandeling in geval van spijsverteringsklachten. In dit geval is het wenselijk de aanwezigheid van occult bloed in de stoelgang systematisch op te sporen.
- De inhiberende werking van de NSAID op de synthese van de prostaglandines is verantwoordelijk voor een verminderde nierfunctie, waargenomen onder bepaalde omstandigheden, vooral wanneer de niercirculatie reeds verstoord is, zoals bij een zware hartdecompensatie, bij deshydratatie, bij het nefrotisch syndroom, bij levercirrhose of bij bewezen nieraandoeningen.
- De NSAID kunnen door hun antipyretische en analgetische werking sommige symptomen van infectieziekten maskeren en op die manier de diagnose en een adequate behandeling vertragen.
- Vele NSAID verplaatsen de coumarine-anticoagulantia van hun bindingsplaats naar de plasma-eiwitten. Voorzichtigheid dient geboden in geval van voorafbestaande coagulatiestoornissen en de protrombinetijd dient gecontroleerd te worden indien gelijktijdig anticoagulantia worden toegediend.
- Voorzichtigheid dient geboden wanneer ouderlingen behandeld worden (bij voorkeur gebruik van de lagere dosering gedurende een kortetijd, controle van de nierfunctie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De NSAID kunnen substanties die sterk gebonden zijn met eiwitten van hun bindingsplaats verplaatsen met versterking van hun werking tot gevolg. Dit is voornamelijk het geval bij **coumarine-anticoagulantia**.
- Omwille van het antiaggregerend effect van de NSAID op de bloedplaatjes en de verlenging van de bloedingstijd, neemt het risico op bloedingen toe, voornamelijk in geval van letsels van het slijmvlies van het spijsverteringsstelsel
- **Lithium**: belangrijke stijging van de plasmaspiegels als gevolg van een verminderde klaring. In geval van gelijktijdige toediening, is het noodzakelijk klinische tekenen van intoxicatie op te sporen en de lithemie regelmatig te controleren.
- **Bloeddrukverlagende middelen en orale diuretica**: de NSAID kunnen natriumretentie en oedeem veroorzaken, met een verminderde efficiëntie van een gelijktijdige behandeling met antihypertensiva of diuretica tot gevolg, en dit met name bij diegene die inwerken op lis van Henle.
- **Probenecid**: vermindering van renale en biliaire excretie van indometacine.

In het algemeen, dient de samenvoeging van meerdere NSAID vermeden te worden; deze associaties wijzigen soms de biologische beschikbaarheid van een van deze producten en kunnen op die manier de anti-inflammatoire werking verminderen. Daarenboven kunnen zij het risico op nevenwerkingen verhogen.

Dolcidium interageert eveneens met methotrexaat, premetrexed, gastro-intestinale topische middelen (zoals magnesiumcarbonaat en aluminiumhydroxide gels die de absorptie van indometacine verminderen), glucocorticoïden en deferasirox.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Indometacine wordt afgeraden in geval van zwangerschap en lactatie. Nochtans wordt dit soms gebruikt in de verloskunde omwille van zijn tocolytisch effect door inhibitie van de prostaglandines van de baarmoederspier.

Wanneer toegediend gedurende de eerste weken van de zwangerschap aan patiënten met een dreigende vroegtijdige bevalling, heeft ze bij voldragen baby's geen enkel teratogeen effect veroorzaakt.

Een zeer grote voorzichtigheid dient echter geboden omwille van de gevolgen van zijn niet-discriminatieve antiprostaglandine werking, met voornamelijk het risico op een vroegtijdige sluiting van het slagaderlijk kanaal.

Bij toediening op het einde van de zwangerschap houdt indometacine een risico in op bloeding en lijkt zij aan de oorsprong van ademhalingstoornissen bij prematuren te liggen met gevaar voor zware pulmonale hypertensie. Deze toxiciteit zou verklaarbaar zijn door een wijziging van de regulatie van de vasculaire weerstand van de grote longaders onder controle van de prostaglandines van de groep E en F.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voorzichtigheid wordt geboden omwille van het mogelijk voorkomen van duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

Sommige ongewenste effecten kunnen voldoende reden zijn om de behandeling te onderbreken.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Neutropenie, thrombocytopenie.

Endocriene aandoeningen:

Gevallen van hyperglycemie en glycosurie werden waargenomen.

Zenuwstelselaandoeningen:

Frontale hoofdpijn, duizeligheid, slagerigheid, mentale verwardheid, stuiptrekkingen, coma, perifere neuropathie, spierzwakheid, onvrijwillige samentrekkingen, psychische stoornissen alsook gehoorstoornissen (tinnitus of vermindering van de scherpte). De centrale neveneffecten op het waarnemingsvermogen van de zintuigen verdwijnen enkele uren na de stopzetting van de behandeling.

Oogaandoeningen:

Mogelijke oculaire bijwerkingen bij langdurige behandeling en hoge dosis (deposita in de cornea, maculaire retina depigmentatie, gezichtsveldvernauwing, vermindering van de gezichtsscherpte en donkeradaptatie, vooral bij oudere personen met een bestaande gezichtsbeperking, zoals cataract).

Hartaandoeningen:

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met een NSAID.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAID's (vooral bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kunnen worden met een klein toegenomen risico van arteriële trombose (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte)(zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Maagdarmselandaandoeningen:

De niet-steroidale anti-inflammatoire middelen kunnen tekenen van maagintolerantie veroorzaken: maagpijn, misselijkheid, braken, gastroduodenale ulcus, een occulte of massieve maagbloeding.

Lever-en galaandoeningen:

Icterus, hepatitis.

Huid-en onderhuidaandoeningen:

Urticaria, jeuk, zelden astma-aanval, bronchospasme.

Nier- en urinewegaandoeningen:

De NSAID kunnen in uitzonderlijke gevallen een acute interstitiële nefritis veroorzaken. Ze kunnen ook de reeds verstoorde nierfunctie verminderen (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Proctitis, tenesmus.

Voedings-en stofwisselingsstoornissen

Hyperkaliëmie.

De oorsprong van deze neveneffecten bevindt zich in de antiprostaglandine werking van de NSAID; ze zijn vaak gebonden, in intensiteit, aan de hoeveelheid van het toegediende geneesmiddel. De meer ernstige verwickelingen van het spijsverteringsstelsel (ulcera, bloedingen) zijn zeldzaam en treden in het algemeen op bij patienten met een antecedent van een ulcus. Hun voorkomen blijkt geringer bij gebruik van zetabletten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
--	---------------------------------------

Website: www.fagg.be

E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi - Villa Louvigny

L-2120 Luxembourg

Tél. : (+352) 2478 5592

Fax : (+352) 2479 5615

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

<http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Overdosering

Bij inname van hoge dosissen werd waargenomen : misselijkheid, braken, hevige hoofdpijn, versuftheid, geestelijke verwardheid, desoriëntatie of lethargie, paresthesieën, tintelingen, stuipen, vertigo en nieraantasting.

Bij gebrek aan een specifiek antidotum zal de behandeling van de intoxicatie symptomatisch zijn, met een bijzondere aandacht voor alle tekenen van bloeding of van gastro-duodenale ulcus.

Opneming in het ziekenhuis wordt vereist, vooral omwille van de hydro-elektrolytstoornis die zich kan voordoen.

Bij vermoeden van intoxicatie, bel het Antigifcentrum op 070/245.245.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel, ATC-code: M01AB01

Indometacine is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel, dus niet afgeleid van cortisone, dat eveneens pijnstillende en koortswerende eigenschappen vertoont.

Indometacine verhindert op niet-discriminatieve wijze de biosynthese van de prostaglandines door cyclo-oxygenase, dat het arachidonzuur vervormt, te neutraliseren.

Het gebruik ervan zal onder medisch toezicht gebeuren en in gevallen die slecht of niet reageren op behandelingen met minder actieve bestanddelen en beter verdragen worden.

In de Dolcidium zetpillen is indometacine geassocieerd aan een nieuw type drager: het betreft een base met lipofiel karakter (esters van vetzuren) maar evenwel voorzien van hydrofiele eigenschappen (gedeeltelijke verestering met glycerol en met polyoxyethyleen glycol).

Deze nieuwe drager verzekert een adequate biologische beschikbaarheid (resorptie) van indometacine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Indometacine wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd na rectale toediening; het gemiddelde resorptiepercentage is evenwel variabel, onder andere in functie van de tijd van het contact met het rectale slijmvlies.

De piek van de plasmaconcentratie wordt over het algemeen bereikt na 1 à 2 uur.

Ongeveer 90 % van de door het maagdarmkanaal geabsorbeerde indometacine is gebonden aan de plasma-eiwitten.

De halfwaardetijd van de plasma eliminatie is onderhevig aan belangrijke interindividuele variaties en kan gesitueerd worden tussen 2 en 11 uur.

De eliminatie heeft hoofdzakelijk plaats door metabolisatie door de lever.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een specifiek risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogenese en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Verzadigde polyglycoliseerde glyceriden.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 12 zetpillen gedoseerd aan 50 mg of 100 mg indometacine per zetpil, verpakt in blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd..

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires SMB N.V.
Herdersliedstraat 26-28
B-1080 Brussel
Tel: +32 2 411 48 28 - e-mail: mailcontact@smb.be

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dolcidium GE 50 mg : BE126445
Dolcidium 100 mg : BE124704

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning :
Dolcidium GE 50 mg : 06/03/1984
Dolcidium 100 mg : 03/11/1983
Datum van laatste verlenging : 20/06/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2020

Goedkeuringsdatum: 06/2017

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website FAGG:
<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>