

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ИНДОМЕТАЦИН суппозитории ректальные

Торговое название

Индометацин

Международное непатентованное наименование

Indometacin

Состав

1 суппозиторий содержит:

активное вещество: индометацин 50 мг или 100 мг;

вспомогательные вещества: цетиловый спирт, твердый жир.

Лекарственная форма

Суппозитории ректальные

Описание

Суппозитории цилиндрической формы, белого или белого с желтоватым оттенком цвета. На срезе допускается наличие воздушного и пористого стержня, и воронкообразного углубления.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты. Производные уксусной кислоты. Индометацин.

Код АТХ: M01AB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индометацин — производное вещества индолуксусной кислоты, принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных средств. Индометацин имеет выраженное противовоспалительное и более слабое анальгезивное действие.

Механизм действия связан с угнетением синтеза простагландинов, в результате чего снижается их содержание в периферической крови. Индометацин имеет способность также блокировать взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, что приводит к снижению болевой чувствительности в центре воспаления.

Оказывает тормозящее действие на простагландиновый синтез путем угнетения циклооксигеназы.

Кроме того, уменьшает и тромбоцитарную агрегацию, и липоксигеназную активность в участке воспаления, соответственно, и лейкотриены; также уменьшает высвобождение эндогенных пирогенов, инактивирует лизосомные ферменты, подавляет активность нейтральных протеаз.

Фармакокинетика

Абсорбция - быстрая. При ректальном применении препарата максимальная концентрация достигается через 1 ч.

Распределение. Биодоступность при ректальном пути введения – 80-90 %. Связь с белками плазмы – 90-98 %. Проходит через гематоэнцефалический барьер, плаценту, проникает в грудное молоко.

Метаболизм. Метаболизируется в печени с помощью окисления и конъюгации. В крови определяется в неизмененном виде и в виде метаболитов.

Выведение. Период полувыведения в среднем 4,5 ч. Выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов - 70 %, с калом в виде метаболитов - 30 %. Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

Применяется для непродолжительного симптоматического лечения острой и хронической боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, воспаление околосуставных тканей (бурсит и/или тендинит), острый подагрический артрит.

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливается индивидуально с учетом клинического течения заболевания. Рекомендуется начинать лечение с малых доз, увеличивая их в случае необходимости. Рекомендуется использовать наименьшую эффективную дозу. Во время лечения необходимо избегать приема спиртных напитков.

Взрослые и дети старше 14 лет

Рекомендуемая доза: по 1 суппозиторию 50 мг 1-3 раза в день или по 1 суппозиторию 100 мг 1-2 раза в день.

Пациентам, страдающим постоянными ночными болями и/или утренней скованностью, рекомендуется применение индометацина перед сном в дозе до 100 мг.

Максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг. Применение суточной дозы, превышающей 200 мг, как правило, не увеличивает эффективность препарата, но увеличивается риск развития нежелательных реакций.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения препаратом не должна превышать 7 дней.

Пациенты пожилого возраста

В связи с более высоким риском развития нежелательных реакций применение индометацина пациентами пожилого возраста требует крайней осторожности.

Рекомендуется принимать самую низкую эффективную дозу в течение как можно более короткого времени.

Дети

Безопасность применения у детей до 14 лет не установлена.

Противопоказано применение суппозиториев у детей младше 14 лет.

Побочные действия

Классификация MedDRA в зависимости от частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), менее часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (не может быть определена из доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечастые - лейкопения, петехии, экхимозы, пурпура, апластическая и гемолитическая анемия, тромбоцитопения и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром); редкие - агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редкие - реакции гиперчувствительности проявляющейся зудом, крапивницей, кожной сыпью, эксфолиативным дерматитом, синдромом Стивенса-Джонсона, полиморфной эритемой, синдромом Лайелла, острый респираторный дистресс-синдром, шок, анафилаксия, отек Квинке, одышка, бронхиальная астма, отек легких.

Нарушения психики: частые - сонливость, депрессия, усталость, апатия; нечастые - спутанность сознания, возбуждение, нарушение сознания, бессонница, психические расстройства (психотические эпизоды).

Нарушения со стороны нервной системы: очень частые - головная боль, головокружение; нечастые - судороги, кома, периферическая невропатия, мышечная слабость, произвольные движения, парестезии, дизартрия, обострение эпилепсии и паркинсонизма.

Нарушения со стороны органа зрения: редкие - неясное зрение, диплопия, орбитальные и периорбитальные боли; очень редкие - отложения на роговице, изменения сетчатки и макулярные изменения. Эти реакции были обнаружены особенно у пациентов, длительно получающих индометацин для лечения ревматоидного полиартрита.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частые - тиннит; нечастые - нарушение слуха; редкие - глухота.

Нарушения со стороны сердца: частые - отеки, сердечная недостаточность; нечастые - тахикардия, боль в груди, аритмия, сердцебиение.

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что применение индометацина (особенно в высоких дозах и при длительном применении) можно связать со слабо повышенным риском инфаркта миокарда или инсульта.

Нарушения со стороны сосудов: частые - артериальная гипертензия; нечастые - артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень частые - тошнота, рвота; частые - боль в животе, диарея, запор; нечастые - анорексия, метеоризм, изолированные или множественные язвы, желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, гастрит; редкие - носовое кровотечение, язвенный стоматит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечастые - желтуха и гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редкие - транзиторная эритема кожи лица и шеи.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редкие - протеинурия, нефротический синдром, интерстициальная нефропатия, почечная недостаточность, повышение мочевины в сыворотке крови и гематурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: редкие - вагинальные кровотечения, воспаление молочных желез, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечастые - тенезмы, проктит, ректальные кровотечения, жжение, боль, ректальный зуд; очень редкие - алопеция.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редкие - гипергликемия и глюкозурия, гиперкалиемия.

Противопоказания

- гиперчувствительность к индометацину и другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП с клиническим проявлением бронхоспазма, ринита, ангионевротического отека и крапивницы;
- активная форма язвы пищеварительного тракта/кровотечения, перфорации или рецидивирующая язва пищеварительного тракта/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных эпизодов установленной язвы или кровотечения);
- кровотечение или перфорации желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с предыдущим приемом НПВП;
- тяжелая сердечная, печеночная или почечная недостаточность;
- назальные полипы;
- воспалительные заболевания прямой кишки (проктит), геморрой в стадии обострения, ректальное кровотечение различного генеза, в т.ч. в анамнезе;
- III триместр беременности и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 14 лет.

Передозировка

При ректальном применении индометацина передозировка встречается крайне редко.

Симптомы: тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, нарушения памяти, дезориентация. В тяжелых случаях - парестезии, онемение конечностей, судороги.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия жизненно важных функций. Гемодиализ неэффективен.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые тромботические события

- Клинические исследования нескольких ЦОГ-2 селективных и неселективных НПВС с продолжительностью до трех лет показывают повышенный риск развития тяжелых сердечно-сосудистых (СС) тромботических событий, инфаркта миокарда, и инсульта, которые могут быть фатальными. Все НПВС, как ЦОГ-2, селективные, так и неселективные, могут скрывать подобный риск. Пациенты с заранее известным СС заболеванием или факторами риска развития СС заболеваний могут подвергаться большему риску. Чтобы свести к минимуму потенциальный риск побочных СС осложнений у пациентов, проходящих лечение НПВС, следует использовать самую низкую эффективную дозу на самый короткий период времени. Врачи и пациенты должны быть осторожными в отношении появления подобных событий, даже при отсутствии предшествующих СС симптомов. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и/или симптомах серьезных СС событий и о мерах, которые следует принять при их возникновении.
- Нет убедительных доказательств о том, что сопутствующее применение аспирина уменьшает повышенный риск развития серьезных СС тромботических событий, связанных с применением НПВС. Совместное применение аспирина и НПВС увеличивает риск серьезных желудочно-кишечных (ЖК) событий (см. ЖК побочные действия).
- Два крупных, контролируемых клинических исследования ЦОГ-2 селективных НПВС для лечения боли в первые 10-14 дней после операции САВГ выявили повышенную частоту инфаркта миокарда и инсульта.

Гипертензия

НПВС, включая индометацин, могут привести к появлению гипертензии или к ухудшению предшествующей гипертензивной болезни, причем, в любом случае это может способствовать повышению частоты СС событий. У пациентов, принимающих тиазиды или петлевые диуретики может ухудшиться ответ на это лечение, при совместном применении НПВС. НПВС, включая индометацин, следует применять с особой осторожностью у пациентов с гипертензивной болезнью. Кровяное давление (КД) следует контролировать в начале лечения НПВС и в ходе всего курса лечения.

Застойная сердечная недостаточность и отек

У некоторых пациентов, принимающих НПВС, наблюдается задержка жидкостей и отеки. Индометацин следует применять с особой осторожностью у пациентов с задержкой жидкостей или сердечной недостаточностью.

При исследовании пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и гипонатриемией, индометацин ассоциируется со значительным ухудшением циркуляторной гемодинамики, что, вероятно, обуславливается угнетением простагландин-зависимых компенсаторных механизмов.

Желудочно-кишечные эффекты - риск изъязвления, кровотечения и перфорации

НПВС, включая индометацин, могут вызвать серьезные ЖК побочные реакции, включая, воспаление, кровотечение, изъязвление и перфорацию пищевода, желудка, тонкой или толстой кишки, которые могут быть фатальными. Эти серьезные нежелательные явления могут возникнуть в любое время у пациентов, проходящих курс лечения НПВС, с упреждающими на то симптомами и без них. Только для одного из пяти пациентов, у которых развивается серьезная побочная реакция со стороны верхних отделов ЖК тракта при лечении НПВС, отмечались симптомы заболевания. Язвы, сильное кровотечение или

перфорация в верхних отделах ЖК тракта, вызванные НПВС, возникают приблизительно у 1 % пациентов, проходящих лечение на протяжении 3-6 месяцев, и у 2-4 % пациентов – на протяжении 1 года. Эти тенденции отмечаются как при длительном применении, причем увеличивают вероятность развития серьезного ЖК осложнения во время прохождения курса лечения, так и при кратковременной терапии.

Редко у пациентов, принимающих индометацин, кишечное изъязвление ассоциируется со стенозом и обструкцией. Появляется желудочно-кишечное кровотечение без очевидного образования язвы и перфорации уже существующих сигмовидных поражений (дивертикул, карцинома и т.д.). Редко сообщается об увеличении абдоминальной боли у пациентов с язвенным колитом или о развитии язвенного колита и регионального илеита.

НПВС следует назначать исключительно осторожно пациентам с язвенной болезнью или желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе. Пациенты с анамнестическими данными о пептической язвенной болезни и/или желудочно-кишечном кровотечении, которые используют НПВС, подвергаются в 10 раз более высокому риску развития ЖК кровотечения в сравнении с пациентами, у которых отсутствуют эти факторы риска. Другими факторами, повышающими риск ЖК кровотечения у пациентов, которые проходят лечение НПВС, являются сопутствующее применение пероральных кортикостероидов или антикоагулянтов, большая продолжительность лечения НПВС, курение, употребление алкоголя, пожилой возраст и плохое общее состояние здоровья. Большинство спонтанных сообщений о фатальных ЖК событиях касается истощенных пациентов или больных пожилого возраста и по этой причине требуется особая осторожность при лечении таких пациентов.

Чтобы свести к минимуму потенциальный риск побочных ЖК событий у пациентов, лечащихся НПВС, следует применять самую низкую эффективную дозу на возможно наиболее короткий период времени. Пациенты и врачи должны проявлять осторожность в отношении признаков и симптомов ЖК изъязвления и кровотечения во время лечения НПВС и своевременно проводить дополнительную оценку и лечение при подозреваемом серьезном побочном ЖК событии. Это должно включать прекращение применения НПВС до исключения серьезного побочного ЖК события. Для пациентов с высоким риском следует предусматривать лечение, которое не включает НПВС.

Почечные реакции

Долгосрочное применение НПВС приводит к папиллярному некрозу и другим поражениям почек. Наблюдалась и почечная токсичность у пациентов, у которых почечные простагландины играют компенсаторную роль при поддержании перфузии почек. У таких пациентов применение нестероидного противовоспалительного средства может вызвать, во-первых, дозозависимое уменьшение образования простагландинов и во-вторых, уменьшение почечного кровотока. Пациенты с более высоким риском такой реакции - это пациенты с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, дисфункцией печени, принимающие диуретики и ингибиторы АПФ, пациенты с истощением объема и пациенты пожилого возраста. После прекращения лечения НПВС функция почек обычно восстанавливается.

При использовании индометацина сообщается о повышении сывороточной концентрации калия, включая гиперкалиемию, даже у пациентов без поражения почек. У пациентов с нормальной функцией почек эти реакции объясняются состоянием гипоренинемического гипоальдостеронизма.

Нарушения функции почек

Клинические исследования о применении индометацина у пациентов с почечной недостаточностью отсутствуют. По этой причине лечение индометацином не рекомендуется пациентам при снижении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Если необходимо начать лечение индометацином, рекомендуется постоянный контроль функции почек.

Анафилактические/анафлактоидные реакции

Как и для остальных НПВС, могут возникнуть анафилактические/ анафилактоидные реакции у пациентов без предшествующего применения индометацина. Индометацин не следует применять у пациентов с аспириновой триадой. Следует обратиться за неотложной помощью при возникновении анафилактической/анафилактоидной реакции.

Кожные реакции

НПВС, включая индометацин, могут вызвать серьезные побочные действия со стороны кожи, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут быть фатальными. Эти серьезные события могут возникнуть внезапно. Пациентов следует проинформировать насчет признаков и симптомов серьезных кожных реакций и следует прекратить применение лекарственного средства при первом появлении кожного высыпания или другого признака гиперчувствительности.

Реакции со стороны глаз

Отложения в роговице и нарушения со стороны сетчатки, наблюдались у некоторых пациентов с продолжительным лечением индометацином. Врач, назначающий лекарственный препарат, должен знать о возможной связи между замеченными изменениями и индометацином. Рекомендуется прекратить лечение, если будут замечены такие изменения. Затуманенное зрение может быть важным симптомом и требует полного офтальмологического обследования. Так как эти изменения могут быть асимптомными, рекомендуется проведение периодических офтальмологических обследований у пациентов в случае продолжительного лечения.

Реакции со стороны центральной нервной системы

Индометацин может ухудшить депрессию или другие психические расстройства, эпилепсию и паркинсонизм и его следует использовать с особой осторожностью у пациентов с такими состояниями. Если возникнет тяжелая побочная реакция со стороны ЦНС, применение индометацина следует прекратить.

Индометацин может вызвать сонливость и, поэтому, пациентов следует предупреждать о деятельности, требующей повышенного внимания и двигательной координации, такой, например, как управление транспортными средствами. Индометацин может вызвать также и головную боль. Головная боль, которая персистирует, несмотря на уменьшение дозы, требует прекращения лечения индометацином.

Вспомогательные вещества.

Лекарственное средство содержит цетиловый спирт, который может стать причиной развития местных кожных реакции (контактные дерматиты).

Беременность и период лактации

В I и II триместре беременности препарат можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и лишь в минимальной эффективной дозе, продолжительность лечения должна быть настолько короткой, насколько это возможно.

Индометацин не применяется в последний триместр беременности из-за повышенного риска кровотечения и появления врожденных аномалий.

Из-за выделения с грудным молоком его применение в период грудного вскармливания противопоказано или требует прекращения кормления грудью во время лечения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении индометацина возможны головокружение, сонливость, нарушения зрения или головные боли, поэтому в период лечения следует воздерживаться от вождения автотранспортом и управления механизмами, связанных с необходимостью концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами, другие виды взаимодействия

Аспирин: не рекомендуется одновременное применение индометацина с ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами; контролируемые клинические исследования не выявили усиления терапевтического действия.

Другие НПВП: совместное применение индометацина и других НПВП не рекомендуется; повышает риск развития побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта при отсутствии или незначительном увеличении эффекта.

Дифлунизал: одновременное применение повышает концентрацию индометацина в плазме и снижает почечный клиренс индометацина; возможно развитие фатального желудочно-кишечного кровотечения; совместное применение не рекомендуется.

Антикоагулянты: индометацин усиливает действие антикоагулянтов, а также антиагрегантов, фибринолитиков.

Пробенецид: совместное применение потенцирует действие индометацина, за счет повышения его концентрации в плазме крови.

Метотрексат: одновременное применение может повысить токсичность метотрексата за счет снижения его канальцевой секреции; рекомендуется применять с осторожностью.

Циклоспорин: одновременное применение может привести к увеличению токсического действия циклоспорина, возможно за счет уменьшения синтеза почечного простаглицина; при совместном применении необходим строгий контроль.

Литий: одновременное применение с солями лития усиливает их действие за счет повышения концентрации лития в плазме крови и снижения почечного клиренса; рекомендуется регулярный мониторинг концентрации лития в плазме.

Диуретики: одновременное применение может уменьшить мочегонный и антигипертензивный эффект петлевых (например, фуросемид), калийсберегающих и тиазидных диуретиков; рекомендуется строгое наблюдение и мониторинг диуреза; индометацин снижает активность ренина плазмы крови (АРП), может вызвать блокировку повышения активности ренина плазмы крови, вызванной фуросемидом, это необходимо учитывать при оценке АРП плазмы у больных с артериальной гипертензией; не следует одновременно применять индометацин и триамтерен; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками может привести к повышению концентрации калия в плазме; рекомендуется мониторинг концентрации калия и функционального состояния почек.

Сердечные гликозиды/дигоксин: одновременное применение может повысить концентрацию дигоксина в плазме крови и увеличить период полувыведения дигоксина; рекомендуется строгий мониторинг концентрации дигоксина в плазме.

Антигипертензивные препараты: одновременное применение может снизить антигипертензивный эффект за счет подавления индометацином синтеза простаглицлинов; рекомендуется соблюдать осторожность при совместном приеме индометацина с ингибиторами АПФ (например, каптоприл) и антагонистами ангиотензина II (например, лозартан), альфа и бета-адреноблокаторами, диуретиками, гидралазином.

Фенилпропаноламин: одновременное применение повышает риск развития гипертензивного криза возможно за счет подавления синтеза простаглицлинов индометацином; рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении.

Кортикостероиды: одновременное применение повышает риск развития побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечение, язва).

Алкоголь: одновременное применение повышает риск развития побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся кровотечениями; не рекомендуется совместное применение.

Мифепристон: не рекомендуется применять НПВП в течение 8-12 дней после прекращения приема мифепристона.

Хинолоны: одновременное применение может повысить риск развития судорог у пациентов при наличии или отсутствии данных о эпилепсии или судорогах в анамнезе.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Форма выпуска, упаковка

Суппозитории, содержащие 100 мг индометацина, по 6 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Суппозитории, содержащие 50 мг индометацина, по 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки. По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия отпуска

По рецепту

Название и адрес производителя

ООО ФАРМАПРИМ

ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень,

Республика Молдова, MD-4829

e-mail: safety@farmaprim.md