

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Индометацин, 50 мг, суппозитории ректальные

Индометацин, 100 мг, суппозитории ректальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: индометацин.

Индометацин, 50 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит индометацин 50 мг.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт.

Индометацин, 100 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит индометацин 100 мг.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: цетиловый спирт.

Полный перечень вспомогательных веществ, см. пункт 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 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.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

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

Дети

Безопасность применения у детей до 14 лет не установлена.

Противопоказано применение суппозиторий у детей младше 14 лет.

Способ применения

Ректально.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к индометацину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 том числе в анамнезе;
- III триместр беременности и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 14 лет.

4.4 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 НПВП с продолжительностью до трех лет показывают повышенный риск развития тяжелых сердечно-сосудистых (СС) тромботических событий, инфаркта миокарда, и инсульта, которые могут быть фатальными. Все НПВП, 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 НПВП, 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 НПВП. Совместное применение аспирина и НПВП увеличивает риск серьезных желудочно-кишечных (ЖК) событий (см. ЖК нежелательные реакции).

- Два крупных, контролируемых клинических исследования ЦОГ-2 селективных НПВП для лечения боли в первые 10-14 дней после операции САВГ (аортокоронарного шунтирования) выявили повышенную частоту инфаркта миокарда и инсульта.

Гипертензия

НПВП, 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 НПВП. НПВП, включая индометацин, следует применять с особой осторожностью у пациентов с гипертензивной болезнью. Артериальное давление (АД) следует контролировать в начале лечения НПВП и в ходе всего курса лечения.

Застойная сердечная недостаточность и отек

У некоторых пациентов, принимающих НПВП, 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

НПВП, включая индометацин, могут вызвать серьезные ЖК нежелательные 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 НПВП, с предупреждающими на то симптомами и без них. Только для одного из пяти пациентов, у которых развивается серьезная нежелательная реакция со стороны верхних отделов ЖК тракта при лечении НПВП, отмечались симптомы заболевания. Язвы, сильное кровотечение или перфорация в верхних отделах ЖК тракта, вызванные НПВП, 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.

НПВП 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 НПВП, 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 НПВП, являются сопутствующее применение пероральных кортикостероидов или антикоагулянтов, большая продолжительность лечения НПВП, 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 нежелательных ЖК событий у пациентов, лечащихся НПВП, 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 НПВП и своевременно проводить дополнительную оценку и лечение при подозреваемом серьезном нежелательных ЖК событии. Это должно включать прекращение применения НПВП до исключения серьезного побочного ЖК события. Для пациентов с высоким риском следует предусматривать лечение, которое не включает НПВП.

Почечные реакции

Долгосрочное применение НПВП 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 нестероидных противовоспалительных препаратов 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 НПВП функция почек обычно восстанавливается.

При применении 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.

Нарушение 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/анафилактоидные реакции

Как и для остальных НПВП, 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

НПВП, включая индометацин, могут вызвать серьезные нежелательные реакции 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 препарата 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 (ЦНС)

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 нежелательная 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.

Индометацин может маскировать признаки и симптомы инфекции, Индометацин следует принимать с осторожностью пациентам с имеющейся, но контролируемой инфекцией.

Фертильность у женщин

Применение индометацина может ухудшить женскую фертильность.

Вспомогательные вещества.

Лекарственный препарат содержит цетиловый спирт, который может стать причиной развития местных кожных реакции (например, контактный дерматит).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и 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 нежелательных 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.

Препараты лития: 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 простаглицидов; 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 простагландинов индометацином; рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении.

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

Алкоголь: одновременное применение повышает риск развития нежелательных реакций 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.

Ванкомицин: исследования недоношенных новорожденных, получавших лечение по поводу открытого артериального протока, показали, что одновременное применение индометацина и ванкомицина может иметь аддитивные нефротоксические эффекты. Таким образом, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном или последующем применении индометацина и ванкомицина, поскольку индометацин может увеличить риск токсичности, связанной с ванкомицином. По возможности, контролируйте уровень ванкомицина и, соответствующим образом, корректируйте дозу ванкомицина и/или интервал дозирования.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) около 20 недель беременности или позже во время беременности может вызвать дисфункцию почек плода, приводящую к маловодию и, в некоторых случаях, почечной недостаточности у новорожденных. Неблагоприятные исходы наблюдаются, в среднем, через несколько дней или недель лечения, хотя олигогидрамнион нечасто сообщается уже через 48 часов после начала приема НПВП. Олигогидрамнион часто, но не всегда, обратим при прекращении лечения. Осложнения длительного олигогидрамниона могут включать контрактуры конечностей и задержку созревания легких. В некоторых постмаркетинговых случаях нарушения функции почек новорожденных требовались инвазивные процедуры, такие как обменное переливание крови или диализ.

При применении НПВП более 48 часов, необходимо проводить ультразвуковое исследование амниотической жидкости. При развитии маловодия, следует прекратить прием НПВП и продолжить наблюдение в соответствии с установленными клиническими протоколами.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут:

1. подвергать плод следующим рискам:
 - сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием Боталлова протока и легочной гипертензией);
 - почечной дисфункции, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидрамнионом.
2. мать и плод в конце беременности:
 - возможному удлинению времени кровотечения, ингибирующему действию на агрегацию тромбоцитов, проявляющемуся даже при очень низких дозах;

- подавлению сократительной способности матки, приводящему к задержке или увеличению продолжительности родов.

Следовательно, Индометацин противопоказан в III триместре беременности.

Период лактации

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

Фертильность

Индометацин может оказывать обратимое ингибирующее действие на овуляцию у женщин. Применение индометацина может негативно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть. У женщин, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении применения индометацина.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу 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.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы по органам, системам и по частоте их возникновения (классификация MedDRA): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - 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.

Психические нарушения: часто - сонливость, депрессия, усталость, апатия; нечасто - спутанность сознания, возбуждение, нарушение сознания, бессонница, психические расстройства (психотические эпизоды).

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко - неясное зрение, диплопия, орбитальные и периорбитальные боли; очень редко - 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 лабиринта: часто - тиннитус; нечасто - нарушение слуха; редко - глухота.

Нарушения со стороны сердца: часто - отеки, сердечная недостаточность; нечасто - 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: часто - артериальная гипертензия; нечасто: - артериальная гипотензия.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто - тошнота, рвота; часто - боль в животе, диарея, запор; нечасто - анорексия, метеоризм, изолированные или множественные язвы, желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, гастрит; редко - носовое кровотечение, язвенный стоматит.

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

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

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко - вагинальные кровотечения, воспаление молочных желез, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто - тенезмы, проктит, ректальные кровотечения, жжение, боль, ректальный зуд; очень редко - алопеция.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения, 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Тел.: +374 (10) 231682, 230896, 234732, 232091

<https://www.pharm.am>

4.9 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Индометацин. Код АТХ: M01AB01.

Индометацин - производное индолуксусной кислоты, принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных препаратов. 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

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.

5.3 Данные доклинической безопасности

Введение индометацина экспериментальным животным в дозах, в 0,1-1,94 раза превышающих максимально рекомендуемую клиническую дозу для человека (МРКД), приводило к: 1) материнской токсичности и смерти, 2) увеличению пре- и постимплантационных потерь, 3) повышению эмбриотоксичности, резорбции плода и гибели плода, и 4) учащению самопроизвольных абортотворов.

У беременных мышей и крыс лечение индометацином (во время органогенеза) вызывал дефекты развития, включая задержку окостенения плода и пороки развития скелета, при дозах, в 0,02-0,95 раз превышающих МРКД.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Цетиловый спирт

Твердый жир

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать.

6.5 Характер и содержание упаковки

Индометацин, 50 мг, суппозитории ректальные

По 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Индометацин, 100 мг, суппозитории ректальные

По 6 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет специальных требований.

Любой неиспользованный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ФАРМАПРИМ»

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

Республика Молдова, MD-4829

телефон (+373 22) 28-18-45

факс (+373 22) 28-18-46

e-mail: safety@farmaprim.md

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20.12.2007

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <https://www.pharm.am>