

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІНДОМЕТАЦИН СОФАРМА
(INDOMETACIN SOPHARMA)

Склад:

діюча речовина: індометацин;

1 супозиторій містить індометацину 50 мг;

допоміжні речовини: твердий жир (тип I), твердий жир (тип II).

Лікарська форма. Супозиторії.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії правильної торпедовидної форми з гладенькою поверхнею від білого до блідо-жовтого кольору; без запаху.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки.

Код АТХ M01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індометацин – похідне індолоцтової кислоти, належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ). Має виражену протизапальну дію, яка значно перевищує дію фенілбутазону і ацетилсаліцилової кислоти. Його анальгетична активність відповідає анальгетичній активності метамізолу. Має антипіретичну дію. Індометацин проявляє сильну пригнічувальну дію на синтез простагландинів шляхом пригнічення циклооксигенази. Крім цього, зменшує і агрегацію тромбоцитів, і ліпоксигеназну активність в ділянці запалення, відповідно, і лейкотрієнів; також зменшує вивільнення ендогенних пірогенів, інактивує лізосомні ферменти, пригнічує активність нейтральних протеаз. Значення мають і його інші ефекти, такі як декупелювання окисного фосфорилування і пригнічення зворотного захоплення катехоламінів, посилення обміну норадреналіну і відома гангліоблокуюча дія.

Фармакокінетика.

Всмоктування: при ректальному застосуванні 80-90 % дози швидко резорбується. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 1-2 годин.

Розподіл: розподіляється по всіх тканинах та органах. Проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр. Проникає через синовіальну мембрану в суглоб, при цьому його концентрація в синовіальній рідині підвищується. З білками плазми крові зв'язується 90-98 %. Індометацин здатний витіснити інші лікарські засоби і посилити їх терапевтичний ефект при одночасному застосуванні.

Метаболізм: метаболізується в печінці за допомогою окислення і кон'югації.

Виведення: період напіввиведення індометацину варіюється між 2,6 та 11,2 години або в середньому 5,8 години. 60-75 % виводиться нирками, із них 10-20 % у незміненому вигляді, а інша кількість виділяється із жовчю і фекаліями. Проникає у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ефективність короткочасного симптоматичного лікування індометацином встановлена відносно наступних станів:

- гострого і хронічного болю при запальних та дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату: ревматоїдний артрит; гострий і в стадії загострення хронічний анкілозівний спондилоартрит (хвороба Бехтерева); напад подагри і подагричний артрит; остеоартрит від помірної до тяжкої форми;
- захворювання навколосуглобових тканин: тендиніти, бурсити (гостре хворобливе плече), тендобурсити, тендовагініти, больовий синдром та запалення після травм (у тому числі у спортсменів) та оперативних втручань;
- дископатія, плексит, радикулоневрит;
- дисменорея.

Слід обережно оцінити потенційну користь та ризик застосування індометацину та інші варіанти лікування перед тим, як прийняти рішення про застосування індометацину. Необхідно використати найнижчу ефективну дозу за найкоротший період часу відповідно до індивідуальної мети лікування пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів із клінічним проявом астматичного нападу, кропив'янки або риніту, ангіоневротичний набряк.

Дані в анамнезі про шлунково-кишкові кровотечі або перфорації, що були спричинені застосуванням лікарських засобів групи нестероїдних протизапальних засобів в минулому.

Активна або рецидивуюча пептична виразка чи кровотеча (два або більше випадків підтверджених виразок чи кровотеч), виразковий коліт та/або ентероколіт.

Одночасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи специфічні інгібітори циклооксигенази-2, через підвищений ризик виникнення небажаних ефектів.

Тяжка серцева недостатність.

Тяжка печінкова і ниркова недостатність.

Геморої, анальні фістули та тріщини, проктити та інші хвороби прямої кишки і ануса.

Кровотечі із гемороїдальних вузлів.

Перед- і постопераційний біль при операції аортокоронарного обхідного шунтування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування *зальцитабіну* та індометацину спричиняє зміни їх фармакодинаміки.

Зидовудин: одночасне призначення із *зидовудином* підвищує мієлотоксичність індометацину та ризик гематологічної токсичності.

Ризик прояву токсичності індометацину підвищується при застосуванні з *ритонавіром*.

З обережністю слід одночасно застосовувати з *протиепілептичними препаратами* у зв'язку з посиленням дії *фенітоїну*.

Одночасне застосування з *галоперидолом* посилює сонливість.

При одночасному застосуванні з *бензодіазепінами* підвищується ризик виникнення запаморочення.

При одночасному застосуванні з *десмонпресином* посилюється дія останнього.

Слід уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів протягом 8-12 діб після застосування *міфепристону*.

Індометацин здатен знижувати швидкість виведення *баклофену* і таким чином підвищувати рівень його токсичної дії.

Індометацин здатен спотворювати результати лабораторних аналізів:

- викликати підвищення рівня одного або більше печінкових ферментів;
- може бути причиною одержання помилково негативних результатів при пробі пригнічення дексаметазону.

Одночасне застосування НПЗЗ та *інгібіторів ЦОГ-2* підвищує ризик розвитку «аналгетичної» нефропатії і папілярного некрозу нирок. Тому необхідно уникати їх одночасного застосування.

Інші НПЗЗ: одночасне застосування індометацину з *іншими НПЗЗ* підвищує ризик шлунково-кишкових ускладнень. Слід уникати застосування двох чи більше *НПЗЗ* у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення небажаних ефектів.

Дифлунізал: підвищує рівень індометацину в плазмі крові і знижує його нирковий кліренс. Можливе виникнення летальних шлунково-кишкових кровотеч. Дана комбінація не рекомендується.

Дигоксин: індометацин може підвищувати концентрацію дигоксину в плазмі, що потребує корекції дози і відстеження рівня дигоксину.

Солі літію: індометацин подовжує та потенціює дію солей літію та підвищує літієву токсичність.

Імуносупресори: одночасне застосування індометацину та *імуносупресорів*, таких як *метотрексат* та *циклоспорин*, веде до посилення їх токсичності. У пацієнтів при одночасному застосуванні індометацину і *муромонабу-CD3* підвищується ризик розвитку психозу та енцефалопатії. Одночасне застосування з *такролімусом* підвищує нефротоксичність індометацину. Слід бути обережним при одночасному застосуванні з *циклофосфамідом* у зв'язку з виникненням водної інтоксикації.

Діуретики: НПЗЗ знижують терапевтичну ефективність *діуретиків*. Можливе підвищення ризику виникнення гіперкаліємії при сумісному застосуванні з *калійзберігаючими діуретиками* та зменшення ниркових функцій при комбінованому застосуванні з *тіазидними діуретиками*. Діуретики можуть посилювати нефротоксичність індометацину. Слід уникати одночасного застосування з *тріамтереном* через виникнення оборотної ниркової недостатності.

Пробенецид: сповільнює екскрецію і підвищує токсичність індометацину.

Антигіпертензивні засоби: індометацин може послаблювати антигіпертензивну дію *інгібіторів АПФ* та *β-блокаторів* при одночасному застосуванні.

Кортикостероїди: підвищений ризик шлунково-кишкових ульceraцій і кровотеч.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилити дію *антикоагулянтів* при комбінованому застосуванні. Підвищується ризик ульceraцій та кровотеч. Необхідно контролювати час кровотечі та протромбіновий час. Індометацин конкурентно взаємодіє з *кумариновими антикоагулянтами* у місцях зв'язування з білками плазми крові, в результаті підвищується їх концентрації в плазмі крові. У випадку їх одночасного застосування індометацин призначають у найнижчій можливій дозі та оцінюється можливість додавання протективних агентів.

Антиагреганти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs): підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі. Слід з обережністю одночасно застосовувати з *антидепресантами (SSRIs)* через підвищення ризику кровотеч.

Антибактеріальні засоби. При одночасному застосуванні з *антибактеріальними засобами* може підвищуватися ризик виникнення судом, із *ципрофлоксацином* – ризик шкірних реакцій і нейротоксичність. З обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають *хінолонові антибактеріальні лікарські препарати*.

Протидіабетичні засоби: індометацин не змінює терапевтичну ефективність *пероральних протидіабетичних засобів* та *інсуліну*, незважаючи на те, що є спостереження про гіпо- або гіперглікемічну дію при їх одночасному застосуванні. Дія *похідних сульфонілсечовини* може посилюватися нестероїдними протизапальними засобами. У поодиноких випадках одночасне застосування з *метформіном* може спричинити метаболічний ацидоз.

Судинорозширюючі засоби: при одночасному застосуванні з *судинорозширюючими засобами* (*пентоксифіліном*) підвищується ризик кровотеч.

Бісфосфонати: одночасне застосування з бісфосфонатами підвищує біодоступність індометацину.

Особливості застосування.

Побічну дію можна зменшити, використовуючи для купірування симптомів найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком і захворюваннями сполучної тканини можливе підвищення ризику розвитку вірусного менінгіту.

Слід бути обережними при застосуванні препарату пацієнтам після хірургічних втручань, оскільки тривалість кровотеч у них може зростати.

У результаті своєї протизапальної дії лікарський засіб може маскувати симптоми гострого запалення, що вимагає виключення наявності бактеріальної інфекції при його призначенні. У поодиноких випадках застосування індометацину може маскувати прояви інфекційно-запального процесу, також слід бути обережними при застосуванні живих вакцин.

Слід бути обережним, застосовуючи препарат хворим на бронхіальну астму, у зв'язку з можливістю виникнення бронхоспазму.

Слід уникати одночасного застосування індометацину з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Пацієнтам, які тривалий час застосовують препарат, слід періодично проводити дослідження крові, функцій печінки або шлунка, щоб якомога раніше виявити будь-який небажаний вплив.

Слід обережно застосовувати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки або серця, або станами, що спричиняють затримку рідини в організмі, оскільки індометацин спричиняє послаблення функції нирок та застій рідини.

Пацієнтам зі зниженим кровоотоком, у яких ниркові простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркової перфузії, НПЗЗ можуть спровокувати виражену ниркову декомпенсацію. До групи ризику виникнення подібної реакції входять пацієнти з нирковою або печінковою дисфункцією, хворі на цукровий діабет, пацієнти літнього віку, пацієнти зі зниженим об'ємом міжклітинної рідини, застійною серцевою недостатністю, сепсисом, а також особи, які одночасно приймають нефротоксичні препарати. У таких пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок під час прийому препарату.

Індометацин застосовується з обережністю пацієнтам із нирковими захворюваннями через можливе ураження нирок.

Шлунково-кишкові крововиливи, ульceraції і перфорації, включно з летальним наслідком, спостерігаються при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який час у ході лікування, незалежно від наявності застережливих симптомів або даних про попередні серйозні ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту.

Ризик появи побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту вищий при застосуванні високих доз НПЗЗ у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою крововиливом або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. У таких пацієнтів лікування НПЗЗ слід розпочинати з найнижчої можливої дози, беручи до уваги необхідність застосування протективних лікарських засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи). Цей підхід рекомендується і у разі одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських препаратів, які збільшують ризик шлунково-кишкових ускладнень (кортикостероїди, антикоагулянти, антиагреганти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з аномаліями сигмовидної кишки.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, такими як хвороба Крона, які можуть загостритись при застосуванні НПЗЗ.

Збільшений ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту мають пацієнти, які зловживають алкоголем, курці, тому у цих групах пацієнтів лікування необхідно проводити з особливою обережністю.

Пацієнтам зі шлунково-кишковими порушення в анамнезі (переважно хворим літнього віку) слід поради́ти повідомляти про незвичайні абдомінальні симптоми (передусім про шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початку лікування.

При появі ульceraцій та кровотеч із шлунково-кишкового тракту лікування індометацином слід припинити.

Необхідно забезпечити належний нагляд за пацієнтами з гіпертензією та/або легкою чи помірною застійною серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки є повідомлення про набряки та затримку рідини, пов'язані з лікуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і тривалий час) можуть бути пов'язані зі деяким підвищенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень

(наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Немає достатньої кількості даних, щоб виключити такий ризик для індометацину.

Пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або судинно-мозковою хворобою слід лікувати індометацином тільки після ретельної оцінки, яка необхідна для початку довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику появи серцево-судинних ускладнень (наприклад, гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

Застосовується з особливою обережністю пацієнтам із проявами гіперчутливості до харчових продуктів і лікарських препаратів, хворим з алергічними захворюваннями: сінний нежить, бронхіальна астма, назальний поліпоз.

Застосовується з обережністю хворим з психічними порушеннями, депресією, епілепсією, паркінсонізмом, оскільки може призвести до погіршення основного захворювання.

Необхідно призначати з обережністю пацієнтам з порушенням коагуляції в анамнезі, оскільки лікарський препарат пригнічує біосинтез простагландинів і впливає на функцію тромбоцитів.

Індометацин, як і інші НПЗЗ, при тривалому застосуванні може спричинити зміни функції печінки, що вимагає періодичного контролю печінкових ферментів.

Серйозні шкірні реакції, з летальним результатом включно, дуже рідко спостерігаються при застосуванні НПЗЗ і стосуються випадків ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу. Найвищий ризик появи зазначених реакцій – на початку лікування (в перший місяць). Застосування лікарського препарату слід припинити при появі перших шкірних або інших ознак гіперчутливості.

У жінок репродуктивного віку існує ризик оборотного пригнічення фертильності при застосуванні препарату.

При застосуванні НПЗЗ існує ризик розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів віком від 65 років, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів, які лікуються β-блокаторами, інгібіторами АПФ і калійзберігаючими діуретиками. У таких пацієнтів необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності.

Годування груддю. Під час лікування слід припинити годування груддю, тому що індометацин в невеликих кількостях проникає в грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Індометацин Софарма може викликати побічні дії (шум у вухах, запаморочення, сонливість, порушення слуху і зору), що можуть порушити активну увагу і рефлексії, впливаючи на здатність керувати транспортними засобами та працювати з машинами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування:

дорослі: звичайна доза – по 50 мг (1 супозиторій) 2 рази на добу або по 100 мг (2 супозиторії) один раз на добу. Максимальна добова доза становить 200 мг.

При застосуванні добової дози, що перевищує 150-200 мг, збільшується ризик появи побічних дій.

Пацієнти літнього віку: рекомендується приймати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, тому що існує підвищений ризик виникнення побічних дій. За пацієнтами необхідно наглядати, оскільки можливе виникнення кровотечі з шлунково-кишкового тракту.

Тривалість лікування:

тривалість лікування препаратом не повинна перевищувати 7 діб.

Спосіб застосування:

Індометацин Софарма, супозиторії, застосовують ректально.

Частоту появи побічних дій можливо зменшити, застосовуючи для купірування симптомів найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

Діти.

Безпека застосування у дітей не встановлена.

Препарат не застосовувати для лікування дітей віком до 14 років.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, сильний головний біль, запаморочення, порушення пам'яті та дезорієнтація. У складніших випадках спостерігаються парестезії і судоми.

Лікування: симптоматичне та підтримуюче. Неможливо вивести індометацин з організму за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями є шлунково-кишкові порушення. Можлива поява пептичної виразки, перфорації або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (іноді з летальним наслідком), переважно у пацієнтів літнього віку.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія (включно гемолітична та апластична), пригнічення діяльності кісткового мозку, дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

З боку імунної системи: дуже рідко – бронхоспазм, астматичні напади, анафілактичні або анафілактоїдні реакції у алергічних пацієнтів, гарячка, васкуліт, анафілаксія, набряк легень, мозку.

З боку обміну речовин і харчування: підвищення рівня сечовини, збільшення маси тіла, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищене потовиділення, прискорення хрящової дегенерації, затримка рідин, гіперглікемія, глюкозурія, гіперкаліємія.

З боку дихальної системи: носова кровотеча, легенева субтропічна еозинофілія, диспное, гострий респіраторний дистрес.

З боку нервової системи: збудження, судоми, м'язова слабкість, мимовільні м'язові рухи, психічні розлади, посилення епілепсії і паркінсонізму, порушення свідомості, кома, дизартрія, асептичний менінгіт, галюцинації, страх, запаморочення, головний біль, вертиго, сонливість, депресія, втомлюваність, тривожність, слабкість, порушення концентрації, сетивні порушення, включаючи парестезію, дезорієнтація, безсоння, дратівливість, периферична невропатія, розлади пам'яті, психотичні реакції, непритомність, деперсоналізація.

З боку органів зору: неврит зорового нерва, відкладення на рогівці та пошкодження сітківки, в тому числі жовтої плями, кон'юнктивіт, біль у навколооочній ділянці, диплопія, затуманення зору.

З боку органів слуху та лабіринту: дуже рідко – порушення слуху, шум у вухах, глухота.

З боку серця: тахікардія, стенокардія, пальпітації, аритмії, набряки, дуже рідко – серцева недостатність, пов'язана із застосуванням НПЗЗ.

Застосування індометацину (особливо у високих дозах та тривалий час) можна пов'язати зі слабким підвищеним ризиком інфаркту міокарда або інсульту.

З боку судин: артеріальна гіпертензія, гіпотензія, тромботична мікроангіопатія.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, порушення смаку, гастроентерит, ерозивно-виразкові ураження, кровотечі і перфорації травного тракту, проктит, стриктури кишківника, гастрит, кровотеча із сигмовидної кишки або із дивертикулу, регіональний ілеїт, холестази, нудота, блювання, діарея, диспепсія, запор, біль у животі, метеоризм, мелена, кривава блювота, виразковий стоматит, загострення виразкового коліту (хвороба Крона), загострення наявної виразки.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: токсичний гепатит з жовтяницею або без такої, дуже рідко – фульмінантний гепатит.

З боку шкіри та підшкірних тканин: випадіння волосся, загострення псоріазу, екзема, свербіж з висипами або без таких, уртикарія, петехії, екхімози, дуже рідко – ангіоневротичний набряк, ексfolіативний дерматит, пурпура, вузликова еритема, мультиформна еритема, бульозні висипи, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

З боку нирок і сечостатевої системи: порушення функції нирок, набряки, вагінальна кровотеча, збільшення і напруженість молочних залоз, гінекомастія, протеїнурія, гематурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, папілярний некроз.

Загальні розлади та порушення в місці введення: місцеве подразнення, місцева кровотеча та загострення геморою, свербіж в аноректальній ділянці, тенезми.

Лабораторні дані: підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові (АЛТ, АСТ), минуле підвищення рівня білірубіну.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 6 супозиторіїв у стрипі. По 1 стрипу в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА
(INDOMETACIN SOPHARMA)

Состав:

действующее вещество: индометацин;

1 суппозиторий содержит индометацина 50 мг;

вспомогательные вещества: твердый жир (тип I), твердый жир (тип II).

Лекарственная форма. Суппозитории.

Основные физико-химические свойства: суппозитории правильной торпедовидной формы с гладкой поверхностью от белого до бледно-желтого цвета; без запаха.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Производные уксусной кислоты и родственные соединения.

Код АТХ M01A B01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Индометацин – производное индолуксусной кислоты, принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС). Обладает выраженным противовоспалительным действием, которое значительно превышает действие фенилбутазона и ацетилсалициловой кислоты. Его анальгетическая активность соответствует анальгетической активности метамизола. Обладает антипиретическим действием. Индометацин оказывает мощное угнетающее действие на синтез простагландинов путем подавления циклооксигеназы. Кроме этого, уменьшает и агрегацию тромбоцитов, и липоксигеназную активность в воспаленном участке, соответственно, и лейкотриенов; также уменьшает высвобождение эндогенных пирогенов, инактивирует лизосомные ферменты, подавляет активность нейтральных протеаз. Значение имеют и его другие эффекты, такие как декупелирование окислительного фосфорилирования и подавление обратного захвата катехоламинов, усиление обмена норадреналина и известное ганглиоблокирующее действие.

Фармакокинетика.

Всасывание: при ректальном применении 80-90 % дозы быстро резорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 часов.

Распределение: распределяется во всех тканях и органах. Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьер. Проникает через синовиальную мембрану в сустав, при этом его концентрация в синовиальной жидкости повышается. С белками плазмы крови связывается 90-98 %. Индометацин способен вытеснить другие лекарственные препараты и усилить их терапевтический эффект при одновременном применении.

Метаболизм: метаболизируется в печени посредством окисления и конъюгации.

Выведение: период полувыведения индометацина варьируется между 2,6 и 11,2 часов или в среднем 5,8 часа. 60-75 % выделяется почками, из которых 10-20 %

в неизмененном виде, а остальное количество выделяется с желчью и фекалиями. Проникает в грудное молоко.

Клинические характеристики.

Показания.

Эффективность кратковременного симптоматического лечения индометацином установлена в отношении следующих состояний:

- острой и хронической боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; острый и в стадии обострения хронический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); приступ подагры и подагрический артрит; остеоартрит от умеренной до тяжелой формы;
- заболевания околосуставных тканей: тендиниты, бурситы (острое болезненное плечо), тендобурситы, тендовагиниты, болевой синдром и воспаления после травм (в том числе у спортсменов) и оперативных вмешательств;
- дископатия, плексит, радикулоневрит;
- дисменорея.

Следует осторожно оценить потенциальную пользу и риск применения индометацина и другие варианты лечения перед тем, как принять решение о применении индометацина. Необходимо использовать самую низкую эффективную дозу на самый короткий период времени в соответствии с индивидуальной целью лечения пациента (см. раздел «*Особенности применения*»).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к активному или какому-либо из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим нестероидным противовоспалительным средствам с клиническим проявлением астматического приступа, крапивницы или ринита, ангионевротический отек. Данные в анамнезе о желудочно-кишечных кровотечениях или перфорациях, вызванных применением лекарственных средств группы нестероидных противовоспалительных средств в прошлом.

Активная или рецидивная пептическая язва или кровотечение (два или более случаев доказанных язв или кровотечений), язвенный колит и/или энтероколит. Одновременное применение других нестероидных противовоспалительных средств, включая специфические ингибиторы циклооксигеназы-2, в связи с повышенным риском возникновения нежелательных эффектов.

Тяжелая сердечная недостаточность.

Тяжелая печеночная и почечная недостаточность.

Геморрой, анальные фистулы и трещины, проктиты и другие болезни прямой кишки и ануса.

Кровотечения из геморроидальных узлов.

Пред- и постоперационная боль при операции аортокоронарного обходного шунтирования.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение *зальцитабина* и индометацина вызывает изменения их фармакодинамики.

Зидовудин: одновременное назначение с *зидовудином* повышает миелотоксичность индометацина и риск гематологической токсичности.

Риск проявления токсичности индометацина повышается при применении с *ритонавиром*.

С осторожностью следует одновременно применять с *противоэпилептическими препаратами* в связи с усилением действия *фенитоина*.

Одновременное применение с *галоперидолом* усиливает сонливость.

При одновременном применении с *бензодиазепинами* повышается риск возникновения головокружения.

При одновременном применении с *десмопресином* усиливается действие последнего.

Следует избегать приема нестероидных противовоспалительных средств в течение 8-12 суток после применения *мифепристона*.

Индометацин способен снижать скорость выведения *баклофена* и таким образом повышать уровень его токсического действия.

Индометацин может искажать результаты лабораторных анализов:

- вызывать повышение уровня одного или более печеночных ферментов;
- может быть причиной получения ошибочных негативных результатов при пробе угнетения дексаметазона.

Одновременное использование НПВС и *ингибиторов ЦОГ-2* повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и папиллярного некроза почек. Поэтому необходимо избегать их одновременного применения.

Другие НПВС: одновременное применение индометацина с *другими НПВС* повышает риск желудочно-кишечных осложнений. Следует избегать применения двух или более *НПВС* в связи с повышенным риском возникновения нежелательных эффектов.

Дифлунизал: повышает уровень индометацина в плазме крови и понижает его почечный клиренс. Возможно возникновение летальных желудочно-кишечных кровотечений. Эта комбинация не рекомендуется.

Дигоксин: индометацин может повышать концентрацию дигоксина в плазме, что требует коррекции дозы и отслеживания уровня дигоксина.

Соли лития: индометацин продлевает и потенцирует действие солей лития и повышает литиевую токсичность.

Иммуносупрессоры: одновременное применение индометацина и *иммуносупрессоров*, таких как *метотрексат* и *циклоспорин*, ведет к усилению их токсичности. У пациентов при одновременном применении индометацина и *муromонаба-CD3* повышается риск развития психоза и энцефалопатии. Одновременное применение с *такролимусом* повышает нефротоксичность индометацина. Следует быть осторожным при одновременном применении с *циклофосфамидом* в связи с возникновением водной интоксикации.

Диуретики: НПВС понижают терапевтическую эффективность *диуретиков*. Возможно повышение риска появления гиперкалиемии при совместном применении с *калийсберегающими диуретиками* и уменьшение почечных функций при комбинированном применении с *тиазидными диуретиками*. Диуретики могут усилить нефротоксичность индометацина. Следует избегать одновременного применения с *триамтереном* в связи с возникновением обратимой почечной недостаточности.

Пробенецид: замедляет экскрецию и повышает токсичность индометацина.

Антигипертензивные средства: индометацин может ослабить антигипертензивное действие *ингибиторов АПФ* и *β-блокаторов* при одновременном применении.

Кортикостероиды: повышается риск желудочно-кишечных *ульцераций* и *кровотечений*.

Антикоагулянты: НПВС могут усилить действие *антикоагулянтов* при комбинированном применении. Увеличивается риск *ульцераций* и *кровотечений*. Необходимо контролировать время *кровотечения* и *протромбиновое время*. Индометацин конкурентно взаимодействует с *кумариновыми антикоагулянтами* в местах связывания с белками плазмы крови, в результате повышаются их концентрации в плазме крови. В случае их одновременного применения индометацин назначают в наименьшей возможной дозе и оценивается возможность добавления протективных агентов.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs): повышенный риск желудочно-кишечного *кровотечения*. Следует с осторожностью одновременно использовать с *антидепрессантами (SSRIs)* в связи с повышением риска *кровотечений*.

Антибактериальные средства. При одновременном приеме с *антибактериальными средствами* может повышаться риск возникновения *судорог*, с *ципрофлоксацином* – риск кожных реакций и *нейротоксичность*. С осторожностью применять пациентам, принимающим *хинолоновые антибактериальные лекарственные препараты*.

Противодиабетические средства: индометацин не изменяет терапевтическую эффективность *пероральных противодиабетических средств* и *инсулина*, несмотря на то, что есть наблюдения о гипо- или гипергликемическом действии при их одновременном применении. Действие *производных сульфонилмочевины* может усиливаться *нестероидными противовоспалительными средствами*. В единичных случаях одновременное применение с *метформином* может вызывать *метаболический ацидоз*.

Сосудорасширяющие средства: при одновременном применении с *сосудорасширяющими средствами (пентоксифиллином)* повышается риск *кровотечений*.

Бисфосфонаты: одновременное применение с *бисфосфонатами* увеличивает биодоступность индометацина.

Особенности применения.

Побочные действия можно уменьшить, используя для купирования симптомов наиболее низкую эффективную дозу в течение как можно более короткого времени.

У пациентов с системной красной волчанкой и болезнями соединительной ткани возможно повышение риска развития вирусного менингита.

Следует быть осторожными при применении препарата пациентам после хирургических вмешательств, поскольку длительность кровотечений у них может возрасть.

В результате своего противовоспалительного действия лекарственный препарат может маскировать симптомы острого воспаления, что требует исключить наличие бактериальной инфекции при его назначении. В единичных случаях прием индометацина может маскировать проявления инфекционно-воспалительного процесса, также следует быть осторожными при применении живых вакцин.

Следует быть осторожным, применяя препарат больным бронхиальной астмой, в связи с возможностью возникновения бронхоспазма.

Следует избегать одновременного применения индометацина с другими НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Пациентам, которые длительное время принимают препарат, следует периодически проводить исследование крови, функций печени или желудка, чтобы как можно раньше выявить любое нежелательное влияние.

Следует с осторожностью применять лекарственное средство пациентам с нарушениями функции почек, печени или сердца, или состояниями, которые приводят к задержке жидкости в организме, поскольку индометацин вызывает ослабление функции почек и застой жидкости.

Пациентам с пониженным кровотоком, у которых почечные простагландины играют важную роль в поддержке почечной перфузии, НПВС могут спровоцировать выраженную почечную декомпенсацию. В группу риска возникновения подобной реакции входят пациенты с почечной или печеночной дисфункцией, больные сахарным диабетом, пациенты пожилого возраста, пациенты с пониженным объемом межклеточной жидкости, застойной сердечной недостаточностью, сепсисом, а также лица, которые одновременно принимают нефротоксичные препараты. У таких пациентов необходимо контролировать функцию почек во время приема препарата.

Индометацин применяется с осторожностью пациентам с почечными заболеваниями из-за возможного поражения почек.

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации, включая с летальным исходом, наблюдаются при применении всех НПВС в любое время в ходе лечения, независимо от наличия предупреждающих симптомов или данных о предшествующих серьезных осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта.

Риск появления побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта более высокий при применении высоких доз НПВС у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровоизлиянием или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение НПВС следует начинать с наиболее низкой возможной дозы, принимая во внимание необходимость применения протективных лекарственных средств (например, мизопростол или ингибиторов протонного насоса). Этот подход рекомендуется и в случаях одновременного применения низких доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, которые увеличивают риск желудочно-кишечных осложнений (кортикостероиды, антикоагулянты, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина).

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с аномалиями сигмовидной кишки.

Особенная осторожность требуется при лечении пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как болезнь Крона, которые могут обостриться при применении НПВС.

Увеличенный риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта существует у пациентов, которые злоупотребляют алкоголем, курящих, поэтому у данных групп пациентов лечение необходимо проводить с особой осторожностью.

Пациентам с желудочно-кишечными проблемами в анамнезе (преимущественно больным пожилого возраста) следует посоветовать сообщать о необычных абдоминальных симптомах (прежде всего о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно в начале лечения.

При появлении язв и кровотечений из желудочно-кишечного тракта лечение индометацином следует прекратить.

Необходимо обеспечить надлежащее наблюдение за пациентами с гипертензией и/или легкой либо умеренной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, так как есть сообщения об отеках и задержке жидкостей, связанных с лечением НПВС.

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и длительное время) можно связать с некоторым повышением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточного количества данных, чтобы исключить такой риск для индометацина.

Пациентов с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или сосудисто-мозговой болезнью следует лечить индометацином только после тщательной оценки, которая необходима для начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска появления сердечно-сосудистых осложнений (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Применяется с особой осторожностью пациентам с проявлениями гиперчувствительности к пищевым продуктам и лекарственным препаратам, больным с аллергическими заболеваниями: сенной насморк, бронхиальная астма, назальный полипоз.

Применяется с осторожностью больным с психическими нарушениями, депрессией, эпилепсией, паркинсонизмом, так как может привести к ухудшению основного заболевания.

Необходимо назначать с осторожностью пациентам с нарушением коагуляции в анамнезе, так как лекарственный препарат подавляет биосинтез простагландинов и влияет на функцию тромбоцитов.

Индометацин, как и другие НПВС, при длительном применении может вызвать изменения функции печени, которое требует периодического контроля печеночных ферментов.

Серьезные кожные реакции, включая реакции с летальным исходом, очень редко наблюдаются при применении НПВС и касаются случаев эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Наиболее высокий риск появления указанных

реакций – в начале лечения (в первый месяц). Применение лекарственного препарата следует прекратить при появлении первых кожных или других признаков гиперчувствительности.

У женщин репродуктивного возраста существует риск обратимого подавления фертильности при применении препарата.

При применении НПВС существует риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов старше 65 лет, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов, которые лечатся β -блокаторами, ингибиторами АПФ и калийсберегающими диуретиками. У таких пациентов необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Лекарственное средство противопоказано в период беременности.

Кормление грудью. Во время лечения следует прекратить кормление грудью, потому что индометацин в небольших количествах проникает в грудное молоко.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Индометацин Софарма может вызвать побочные действия (шум в ушах, головокружение, сонливость, слуховые и зрительные нарушения), которые могут нарушить активное внимание и рефлексы, влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами.

Способ применения и дозы.

Дозировка:

взрослые: обычная доза – по 50 мг (1 суппозиторий) 2 раза в сутки или по 100 мг (2 суппозитория) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

При употреблении суточной дозы, превышающей 150-200 мг, увеличивается риск проявления побочных действий.

Пациенты пожилого возраста: рекомендуется принимать самую низкую эффективную дозу в течение наиболее короткого времени, потому что существует повышенный риск появления побочных действий. За пациентами необходимо наблюдать, так как возможно появление кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Продолжительность лечения:

продолжительность лечения препаратом не должна превышать 7 дней.

Способ применения:

Индометацин Софарма, суппозитории, применяют ректально.

Частоту появления побочных действий можно уменьшить, применяя для купирования симптомов наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого времени.

Дети.

Безопасность применения у детей не установлена.

Препарат не применять для лечения детей в возрасте до 14 лет.

Передозировка.

Симптомы: тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, нарушения памяти и дезориентация. В более тяжелых случаях наблюдаются парестезии и судороги.

Лечение: симптоматическое и поддерживающее. Невозможно вывести индометацин из организма посредством гемодиализа.

Побочные реакции.

Наиболее частыми побочными реакциями являются желудочно-кишечные нарушения. Возможно появление пептической язвы, перфорации или кровотечения из желудочно-кишечного тракта (иногда с летальным исходом), преимущественно у пациентов пожилого возраста.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая), угнетение деятельности костного мозга, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Со стороны иммунной системы: очень редко – бронхоспазм, астматические приступы, анафилактические или анафлактоидные реакции у аллергических пациентов, лихорадка, васкулит, анафилаксия, отек легких, мозга.

Со стороны обмена веществ и питания: увеличение уровня мочевины, увеличение массы тела, повышение уровня печеночных ферментов, повышенное потоотделение, повышение хрящевой дегенерации, задержка жидкостей, гипергликемия, глюкозурия, гиперкалиемия.

Со стороны дыхательной системы: носовое кровотечение, легочная субтропическая эозинофилия, диспноэ, острый респираторный дистресс.

Со стороны нервной системы: возбуждение, судороги, мышечная слабость, произвольные мышечные движения, психические расстройства, усиление эпилепсии и паркинсонизма, нарушение сознания, кома, дизартрия, асептический менингит, галлюцинации, страх, головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, депрессия, усталость, тревожность, слабость, нарушения концентрации, сетивные нарушения, включающие парестезию, дезориентация, бессонница, раздражительность, периферическая невропатия, расстройства памяти, психотические реакции, обморок, деперсонализация.

Со стороны органов зрения: неврит зрительного нерва, отложения на роговице и повреждение сетчатки, в том числе желтого пятна, конъюнктивит, боль в окологлазном участке, диплопия, неясное зрение.

Со стороны органов слуха и лабиринта: очень редко – нарушения слуха, шум в ушах, глухота.

Со стороны сердца: тахикардия, стенокардия, palpitations, аритмии, отеки, очень редко – сердечная недостаточность, связанная с применением НПВС.

Применение индометацина (особенно в высоких дозах и длительное время) можно связать со слабо повышенным риском инфаркта миокарда или инсульта.

Со стороны сосудов: артериальная гипертензия, гипотензия, тромботическая микроангиопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, нарушения вкуса, гастроэнтерит, эрозивно-язвенные поражения, кровотечения и перфорации пищеварительного тракта, проктит, стриктуры кишечника, гастрит, кровотечение из сигмовидной кишки или из дивертикула, региональный илеит, холестаза, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, запор, боль в животе, метеоризм, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение язвенного колита (болезнь Крона), обострение имеющейся язвы.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: токсический гепатит, с желтухой либо без таковой, очень редко – фульминантный гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: выпадение волос, обострение псориаза, экзема, зуд с высыпаниями или без них, уртикария, петехии, экхимозы, очень редко – ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, пурпура, эритема узловатая, эритема многоформная, буллезные высыпания, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны почек и мочеполовой системы: нарушения функции почек, отеки, вагинальное кровотечение, увеличение и напряженность молочных желез, гинекомастия, протеинурия, гематурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, папиллярный некроз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: местное раздражение, местное кровотечение и обострение геморроя, зуд в аноректальной области, тенезмы.

Лабораторные данные: повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови (АЛТ, АСТ), преходящее повышение уровня билирубина.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 6 суппозиторияев в стрипе. По 1 стрипу в картонной пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

АО «Софарма».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

ул. Илиенское шоссе, 16, София, 1220, Болгария.