

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### ИНДОМЕТАЦИН

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Индометацин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** индометацин

**Лекарственная форма:** суппозитории ректальные

#### **Состав**

**Состав на один суппозиторий:**

*Действующее вещество:* индометацин – 50 мг/100 мг.

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный (аэросил А-175, А-300), клещевины обыкновенной семян масло жирное (касторовое масло), мочевины (карбамид), пропилпарагидроксибензоат (нипазол), полисорбат 80 (твин-80), жир твердый.

#### **Описание**

Суппозитории белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета со слабым специфическим запахом, торпедообразной формы.

**Фармакотерапевтическая группа:** противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные уксусной кислоты и родственные соединения.

**Код АТХ:** M01AB01

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Индометацин является производным индолуксусной кислоты. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное

действие. Подавляет активность провоспалительных факторов, снижает агрегацию тромбоцитов. Угнетая циклооксигеназу 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Устраняет или уменьшает болевой синдром ревматического и неревматического характера (в том числе при болях в суставах в покое и при движении), уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений; при воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек на месте раны.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Абсорбция – быстрая. Биодоступность при ректальном пути введения – 80-90 %. Максимальная концентрация индометацина в плазме крови достигается через 30 – 120 минут после введения препарата.

*Распределение.* Связь с белками плазмы – 90 %. Проникает в грудное молоко.

*Метаболизм.* Метаболизируется, в основном, в печени. Период полувыведения – 4,5 часа.

*Выведение.* 70 % выводится почками, причем 30 % в неизмененном виде, через кишечник в виде метаболитов – 30 %.

Не удаляется при диализе.

### **Показания к применению**

— Острые и хронические боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит; анкилозирующий хронический спондилит (болезнь Бехтерева), подагрический артрит; псориатический артрит; болезнь Рейтера.

— Ревматические поражения мягких тканей: тендиниты; бурситы; тендобурситы; тендовагиниты.

— Дископатии, невриты, плекситы, радикулоневриты.

— Дисменорея.

— Болевой синдром после травм и оперативных вмешательств, сопровождающихся воспалением.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к индометацину или любому из вспомогательных веществ препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе), крапивницы или ринита;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- кровотечения (в том числе внутричерепное, из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ));
- проктит, геморрой;
- врожденные пороки сердца (тяжелая коарктация аорты, атрезия легочной артерии, тяжелая тетрада Фалло), период после аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- печеночная недостаточность, активное заболевание печени;
- нарушение свертываемости крови (в том числе гемофилия, удлинение времени кровотечения, склонность к кровотечениям);
- нарушение кроветворения (лейкопения и анемия);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- заболевания зрительного нерва, нарушение цветового зрения, снижение слуха;
- бронхиальная астма, отеки;
- патология вестибулярного аппарата;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст.

## **С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия, гиперлипидемия, сахарный диабет, тромбоцитопения, заболевания периферических артерий, артериальная гипертензия, курение, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 - 60 мл/мин), цирроз печени с портальной гипертензией, гипербилирубинемия, язвенное поражение желудочно-

кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции ~~*Helicobacter pylori*~~, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами:

- антикоагулянты (в том числе варфарин);
- антиагреганты (в том числе ацетилсалициловая кислота, клопидогрел);
- пероральные глюкокортикостероиды (в том числе преднизолон);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);
- психические расстройства, эпилепсия, паркинсонизм, депрессия;
- пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Индометацин противопоказан в период беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

#### *Период грудного вскармливания*

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания. Индометацин проникает в грудное молоко. При необходимости лечения препаратом, грудное вскармливание необходимо прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Ректально, после очистительной клизмы или самостоятельного опорожнения кишечника, (по возможности глубоко в прямую кишку).

*Взрослые:* по 50 мг 1 - 3 раза в сутки (50 – 150 мг индометацина) или 100 мг перед сном.

Максимальная суточная доза – 200 мг. Доза выше 150-200 мг увеличивает риск появления побочных действий. Длительность курса лечения составляет не более 7 дней.

Во время приступа подагры до 200 мг в сутки.

Побочные действия можно уменьшить, используя минимальную эффективную дозу в возможно более короткий период времени применения.

*Дети.* Безопасность и эффективность препарата у детей на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

## Побочное действие

Возможные нежелательные реакции (НР) приведены согласно классификации MedDRA по нисходящей частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения; частота не установлена.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), анемия (в том числе гемолитическая и апластическая), лейкопения, агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* очень редко – кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, в единичных случаях – токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический шок; частота не установлена – астматические приступы, буллезные высыпания, пурпура аллергического типа, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, в единичных случаях – фотосенсибилизация.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – нарушение вкуса, анорексия, язвенный стоматит; частота не установлена – снижение аппетита.

*Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто – головокружение, сонливость, быстрая утомляемость, усталость, раздражительность, депрессия; нечасто – периферическая нейропатия, мышечная слабость, судороги, возбуждение, бессонница; частота не установлена – периферическая невропатия.

*Нарушения со стороны органа зрения:* часто – диплопия, помутнение роговицы, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* часто – шум в ушах; нечасто – снижение слуха.

*Нарушения со стороны сердца:* сердечная недостаточность, тахикардия, отечный синдром.

*Нарушения со стороны сосудов:* очень редко – повышение артериального давления.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – НПВП-гастропатия, абдоминальные боли, тошнота, рвота, диарея, изжога, обострение колита; редко – гастриты; частота не установлена – запоры, мелена, кровоизлияния и язвы.

При длительном применении в больших дозах – изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* часто – нарушение функции печени (повышение в крови концентрации билирубина, «печеночных» трансаминаз); редко – гепатит с или без желтухи; очень редко – фульминантный гепатит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* очень редко – узловатая эритема; частота не установлена – покраснение кожи, экзема, эксфолиативный дерматит.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – периферические отеки (особенно у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью); очень редко – интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный некроз, нарушение функции почек, протеинурия, гематурия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), раздражение, жжение, зуд, тяжесть в аноректальной области, обострение геморроя, усиление потоотделения.

*Лабораторные и инструментальные данные:* агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, глюкозурия, гиперкалиемия, гипергликемия.

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, нарушение памяти, дезориентация. В тяжелых случаях парестезия, онемение конечностей, судороги.

*Лечение:* быстрое выведение препарата из организма, симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Повышает концентрацию в плазме крови *дигоксина, фенитоина, метотрексата и препаратов лития*, что может привести к усилению токсичности.

Одновременное применение с *парацетамолом* повышает риск развития нефротоксичных эффектов.

*Этанол, колхицин, глюкокортикостероиды и кортикотропин* повышают риск развития кровотечений в ЖКТ.

Усиливает гипогликемическое действие *инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств, производных сульфонилмочевины*.

Усиливает действие *непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, тромболитиков (алтеплазы, стрептокиназы и урокиназы)* – повышается риск развития кровотечений.

Снижает эффект *диуретиков*, на фоне применения калийсберегающих диуретиков (например, *триамтерена*) возрастает риск гиперкалиемии.

Снижает эффективность *урикозурических, гипотензивных (в том числе бета-адреноблокаторов)* и мочегонных лекарственных средств (*салуретиков*).

Усиливает побочные эффекты *метотрексата, глюкокортикостероидов, ацетилсалициловой кислоты* и других НПВП.

Ослабляет действие *ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента*, повышается риск функционального нарушения почек.

*Циклоспорин* и препараты золота повышают нефротоксичность индометацина (очевидно за счет подавления синтеза простагландинов в почках).

*Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликсамицин* повышают риск развития гипопротромбинемии и опасность кровотечений.

Снижает элиминацию *пенициллинов*.

При совместном применении с *пробенецидом* выведение индометацина замедляется.

*Антациды* и *колестирамин* снижают абсорбцию индометацина.

Усиливает токсичность *зидовудина* (за счет ингибирования метаболизма).

*Миелотоксичные лекарственные средства* усиливают проявления гематотоксичности препарата.

*Мифепристон*: следует избегать одновременного применения *мифепристона* и нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе индометацина), так как возможно снижение эффективности метода медикаментозного аборта при их совместном применении.

*Пентоксифиллин*: одновременное применение с *пентоксифиллином* повышает уровень развития кровотечений.

*Антибиотики хинолонового ряда*: с осторожностью использовать пациентам, принимающим антибактериальные лекарственные препараты хинолонового ряда, так как повышается риск развития нейротоксических реакций хинолонов.

У новорожденных индометацин повышает риск развития токсических эффектов аминогликозидов (так как снижает почечный клиренс и повышает концентрацию в крови).

### **Особые указания**

Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

Побочное действие можно свести к минимуму ~~за счет использования препарата в~~ наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов.

Следует избегать применения индометацина в сочетании с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Пациентам следует рекомендовать, чтобы во время терапии индометацином, они воздержались от приема других обезболивающих средств.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы повышается с увеличением дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. Лечение таких пациентов, следует начинать с препарата в наименьшей возможной дозе. В отношении этих пациентов, а также пациентов, нуждающихся в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с применением препаратов-протекторов (например, мизопростол или ингибиторы протонных насосов).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: кортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, такие как аспирин.

При появлении кровотечения в ЖКТ на фоне применения индометацина препарат следует отменить.

Пациенты, у которых в анамнезе имело место токсическое воздействие на ЖКТ, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в первую очередь, о желудочно-кишечном кровотечении), особенно, на начальных этапах лечения.

Для предупреждения и уменьшения диспептических явлений следует применять антацидные лекарственные средства.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Препарат содержит пропилпарагидроксибензоат, который может вызвать аллергические реакции (в том числе отсроченные).



Препарат содержит касторовое масло, которое ~~при местном применении может вызвать~~ кожные реакции.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций и хорошего зрения.

#### **Форма выпуска**

Суппозитории ректальные 50 мг, 100 мг.

По 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной ламинированной полиэтиленом.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачки из картона.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения/ Производитель/ Организация, принимающая претензии потребителей**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440013, Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.