

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 аналгетична активність відповідає аналгетичній 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 фосфорилювання 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 анкілозуючий 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 *десмопресином* 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 літєву 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 засобам (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, виразки, 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 порушеннями в анамнезі (переважно хворим літнього віку) слід порадити повідомляти про незвичайні абдомінальні симптоми (передусім про шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початку лікування.

При появі виразок 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.

Існує ризик виникнення олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода при можливому випадковому/потенційному вживанні під час вагітності або годування груддю.

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 рефлекс, 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, холестаза, 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, ексфоліативний 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), минуше 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.