

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МЕТИНДОЛ РЕТАРД
(METINDOL® RETARD)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить індометацину 75 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, евдрагіт RSPO, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдний протизапальний засіб. Код АТС M01A B01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовується для нетривалого симптоматичного лікування гострого та хронічного болю при запальних і дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату: анкілозуючий спондиліт, ревматоїдний артрит, коксит, гострі запальні стани скелетних м'язів, біль у крижово-поперековій ділянці хребта; запалення навколосуглобових тканин (бурсит, тендиніт, синовіт, тендовагініт, теноніт); запалення, біль та набряки, пов'язані з ортопедичними процедурами.

Первинна дисменорея.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до індометацину та інших складових препарату або до інших протизапальних нестероїдних засобів.

Наявність в анамнезі нападів астми, кропив'янки або риніту після застосування інших протизапальних нестероїдних засобів.

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів в анамнезі. Тяжка серцева, ниркова та печінкова недостатність.

Ангіоневротичний набряк.

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

Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, виразковий коліт і/або ентероколіт, поліпи у носі. Вагітність, годування груддю, дитячий вік.

Перед- та постоопераційний біль при операції аортокоронарного шунтування.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюється індивідуально з урахуванням клінічного перебігу захворювання.

Лікування проводять протягом найбільш можливого короткого часу найменшою ефективною дозою для зменшення ймовірності виникнення побічних реакцій.

Дорослі.

Захворювання м'язової і кістково-суглобової систем: 1 таблетка (75 мг) 1 раз протягом доби, залежно від клінічного стану пацієнта. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг. При тривалому застосуванні добова доза не повинна перевищувати 75 мг.

Дисменорея: 1 таблетка (75 мг) на добу, розпочинаючи з моменту появи симптомів спазматичного болю у нижній частині живота або кровотечі і продовжуючи при тривалості симптомів.

Хворі літнього віку. Цій віковій групі необхідно приймати мінімальну дозу впродовж короткого терміну застосування і суворо дотримуватися зазначеного лікування через підвищену можливість появи побічних дій.

Примітка: для зменшення ризику появи побічних ефектів з боку травного тракту необхідно завжди приймати препарат під час або після їди та запивати склянкою води або молока.

Таблетки необхідно ковтати цілими, не розжовувати.

Рекомендується розпочинати лікування з малих доз, збільшуючи їх при необхідності. Під час лікування необхідно уникати прийому спиртних напоїв. У випадку пропущення чергової дози можна її поповнити лише протягом 2 годин після передбаченого часу прийому. Якщо протягом цього часу не буде прийнято пропущеної дози, необхідно її пропустити і прийняти наступну дозу за планом. Не можна подвоювати дозу.

Побічні реакції.

З боку травного тракту та печінки: нудота, втрата апетиту, блювання, диспепсія, біль в епігастральній ділянці; біль у животі, порушення смаку, запор, діарея, метеоризм, виразковий стоматит, у поодиноких випадках – розвиток виразки травного тракту (які можуть створювати стеноз або непрохідність), кровотеча з сигмовидної кишки (навіть без виразки або дивертикулу), перфорація сигмовидної кишки (наприклад, дивертикул або карцинома), посилення болю у животі або загострення захворювання у пацієнтів із виразковим колітом або хворобою Кронна, а також регіонарний ілеїт, виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, перфорація або кровотеча травного тракту, застій жовчі (холестаз), жовтяниця, гастроентерит, проктит, кишкові стриктури, мелена, гематемезис, печія; підвищення сироваткових амінотрансаміназ (АЛТ, АСТ), транзиторне підвищення рівня білірубіну, токсичний гепатит, фульмінантний гепатит.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, дезорієнтація, гарячка, набряк мозку, нервозність, асептичний менінгіт, сонливість, порушення концентрації уваги, затьмарення свідомості, судоми, порушення чутливості, включаючи парестезії, периферична нейропатія, порушення пам'яті, мимовільні рухи; у поодиноких випадках – депресія, тривожність, порушення сну; дратівливість, у пацієнтів, які в анамнезі мають депресію, психотичні реакції, епілепсію чи паркінсонізм, можливе погіршення перебігу захворювання, безсоння, деперсоналізація, дизартрія, галюцинації, кома, страх, збудження, втомлюваність.

З боку сечостатевої системи: поодинокі випадки розвитку інтерстиціального нефриту та нефротичного синдрому з симптомами гематурії, протеїнурії, гостра ниркова недостатність, вагінальні кровотечі, біль у молочних залозах, їх збільшення, гінекомастія, набряки, папілярний некроз.

З боку системи кровотворення: у поодиноких випадках гемолітична та апластична анемія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбопластична мікроангіопатія, нейтропенія, пригнічення діяльності кісткового мозку, синдром дисимінованого внутрішньосудинного згортання і пов'язана з ним петехія, екхімоз, анемія вторинна щодо кровотеч шлунково-кишкового тракту.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпертензія, аритмія, ангіїт, підвищення артеріального тиску, набряки, артеріальна гіпотензія, почервоніння обличчя, васкуліт, стенокардія, застійна серцева недостатність, пальпітація (відчуття серцебиття).

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, світлочутливість, бульозні висипання, вузлова еритема, висип, почервоніння, дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, поліформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, втрата волосся, загострення псоріазу, екзема, ексfolіативний дерматит, пурпура.

З боку органа слуху та рівноваги: дзвін та шум у вухах, порушення слуху, глухота, вертиго.

З боку органа зору: затуманення зору, порушення зору, неврит зорового нерва, диплопія, кон'юнктивіт. Біль у білячній ділянці; у деяких хворих при тривалому лікуванні спостерігалися відкладення на рогівці, а також аномалії сітківки чи жовтої плями (макули), ретинопатія та кератинопатія (що пов'язано з відкладенням інометацину у сітківці та рогівці).

З боку імунної системи: неспецифічні алергічні реакції, анафілаксія, підвищена реактивність дихальних шляхів, яка проявляється у вигляді астми, бронхоспазму, диспное, шкірні реакції,

а саме: висип, свербіж, кропив'янка, пурпура, ангіоневротичний набряк, злущуючий або пухирчастий дерматоз (включаючи поліформну еритему та епідермальний некроліз).

З боку обміну речовин: гіперглікемія, гіперкаліємія, підвищення рівня сечовини, глюкозурія, підвищення рівня печінкових ферментів, збільшення маси тіла, затримка рідини, підвищення потовиділення.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: легенева субтропічна еозинофілія, носова кровотеча, бронхоспазм, астматичні напади, гострий респіраторний дистрес, диспное.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: м'язова слабкість, прискорення хрящової дегенерації.

Передозування.

У разі прийому надмірної кількості препарату можливе виникнення нудоти, блювання, головного болю, запаморочення, дезорієнтації, сонливості, порушення пам'яті.

Показане симптоматичне лікування та забезпечення основних життєвих функцій. Слід спровокувати блювання або, якщо це можливо, зробити промивання шлунка. Після випорожнення шлунка необхідно прийняти 20-50 мг активованого вугілля. Необхідно забезпечити належний діурез, контролювати функції нирок та печінки.

Хворого слід госпіталізувати, якщо цього потребує його стан. Необхідно вести суворе спостереження протягом кількох днів. При виникненні частих або тривалих судом необхідно ввести діазепам. Індометацин не може бути виведений з організму за допомогою гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказане під час вагітності та у період годування груддю.

Діти. Застосування препарату дітям протипоказане.

Особливості застосування.

Побічну дію можна зменшити при застосуванні можливої найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого часу.

Побічні ефекти з боку травного тракту та печінки можна зменшити, якщо приймати індометацин під час або після їди, або при одночасному прийомі з молоком чи антацидами.

Ризик появи побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту вищий при застосуванні високих доз НПЗЗ у пацієнтів із виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою крововиливом або перфорацією. Таким пацієнтам лікування НПЗЗ слід розпочинати з найнижчої можливої дози, приймаючи до уваги необхідність застосування протективних засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонного насоса).

Клінічні дослідження і епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при тривалому застосуванні) можуть бути пов'язані зі слабким підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Немає достатньо даних, щоб виключити такий ризик для індометацину.

Лікування індометацином пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій і/або судинно-мозковою хворобою необхідно проводити тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь. Таку оцінку треба проводити і до початку довгострокового лікування пацієнтів із факторами ризику розвитку

серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, табакокуріння).

Індометацин застосовується з особливою обережністю пацієнтам із гіперчутливістю до лікарських препаратів і харчових продуктів.

Індометацин слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюванням нирок (кліренс креатиніну <30 мл) через можливе ураження нирок.

Серйозні шкірні реакції (включаючи летальний кінець) дуже рідко спостерігаються при застосуванні НПЗЗ і стосуються випадків ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некрозу. Найвищий ризик появи зазначених реакцій на початку лікування. Прийом лікарського засобу слід припинити ще при перших шкірних реакціях або інших ознаках гіперчутливості.

При прийомі лікарських препаратів з групи НПЗЗ існує ризик розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів віком старше 65 років, пацієнтів із нирковою недостатністю, пацієнтів, які застосовують β -адреноблокатори, інгібітори АПФ і калійзберігаючі діуретики. Таким пацієнтам необхідно контролювати рівень калію у сироватці крові.

Слід бути обережними, призначаючи індометацин пацієнтам із психічними розладами, депресією, паркінсонізмом, епілепсією, хронічною серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією, а також пацієнтам із геморагічними діатезами та підвищеною схильністю до кровотеч у зв'язку з загостренням стану.

Слід обережно застосовувати препарат пацієнтам із порушенням функції нирок, печінки або серця або станами, які схильні до затримки рідини в організмі, оскільки індометацин викликає послаблення функції нирок та застій рідини.

Пацієнтам зі зниженим кровоотоком, у яких ниркові простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркової перфузії, нестероїдні протизапальні засоби можуть спровокувати виражену ниркову декомпенсацію. До групи ризику виникнення подібної реакції входять пацієнти з нирковою або печінковою дисфункцією, цукровим діабетом, пацієнти літнього віку, пацієнти зі зниженим об'ємом міжклітинної рідини, застійною серцевою недостатністю, сепсисом, а також пацієнти, які одночасно приймають нефротоксичні препарати. Таким пацієнтам необхідно контролювати функцію нирок під час прийому препарату.

Слід бути обережними, застосовуючи препарат пацієнтам із бронхіальною астмою у зв'язку з можливістю виникнення бронхоспазму.

Кровотечі, виразки або перфорації травного тракту можуть з'явитися без попередніх симптомів, тому прийом препарату слід припинити. Хворі, які мають такі захворювання в анамнезі, повинні попередити про це лікаря.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із аномаліями сигмовидної кишки, виразковим колітом або хворобою Крона.

У пацієнтів можуть виникати відкладення на рогівці або аномалії сітківки, через це вони повинні періодично проходити офтальмологічні дослідження.

Пацієнти, які тривалий час приймають Метиндол ретард, повинні періодично проводити дослідження крові, функції печінки або шлунка, щоб якомога раніше виявити будь-який небажаний вплив.

У поодиноких випадках прийом індометацину може маскувати прояви інфекційно-запального процесу, а також слід бути обережними при застосуванні живих вакцин.

Слід пам'ятати про підвищений ризик кровотеч, оскільки індометацин пригнічує агрегацію тромбоцитів.

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

Застосування індометацина може знизити жіночу фертильність, і жінкам, які хочуть завагітніти, не слід застосовувати препарат.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця з застоєм рідини або набряками. Тривалий прийом у великих кількостях індометацину може підвищувати ризик артеріального тромбозу.

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

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не рекомендується призначати препарат водіям та особам, робота яких вимагає великої швидкості психічних та фізичних реакцій через можливе виникнення побічних реакцій (шум у вухах, запаморочення, сонливість, порушення слуху і зору), що можуть порушити активну увагу і рефлексі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати застосування двох чи більше нестероїдних протизапальних засобів у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення небажаних ефектів.

Не рекомендується одночасний прийом з ацетилсаліциловою кислотою та її похідними через посилений ризик виникнення небажаних ефектів з боку травного тракту. Більше того, ацетилсаліцилова кислота може знизити рівень індометацину у крові.

При одночасному прийомі з антибактеріальними засобами може підвищуватися ризик виникнення судом, із ципрофлоксацином – ризик шкірних реакцій і нейротоксичність.

Одночасне застосування зальцитабіну і індометацину викликає зміни у їх фармакодинаміці.

Одночасне застосування зидовудину і індометацину підвищує ризик гематологічної токсичності. Ризик прояву токсичності індометацину підвищується при застосуванні з ритонавіром.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні з циклофосфамідом у зв'язку з виникненням водної інтоксикації. Індометацин здатний знижувати канальцеву секрецію метотрексату, таким чином посилюючи токсичність.

Слід з обережністю одночасно застосовувати з антидепресантами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну) через підвищення ризику кровотеч.

Дія похідних сульфонілсечовини може посилюватися нестероїдними протизапальними засобами. У поодиноких випадках одночасне застосування з метформіном може викликати метаболічний ацидоз.

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

Одночасне застосування з галоперидолом посилює сонливість.

При призначенні індометацину пацієнтами, які лікуються непрямими антикоагулянтами, слід посилити контроль за показниками протромбінового часу, у зв'язку з посиленням дії варфарину.

З обережністю слід одночасно застосовувати з клопідогрелем у зв'язку з підвищеним ризиком кровотеч. Індометацин здатний пригнічувати агрегацію тромбоцитів і подовжувати тривалість кровотеч.

У пацієнтів, які приймають пробенецид, можливе підвищення рівня індометацину у плазмі крові, через що потрібно знизити його дозу.

Індометацин здатний значно знижувати антигіпертензійну дію β -адреноблокаторів (частково шляхом пригнічення синтезу простагландинів). У пацієнтів, які приймають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, може розвинути гіперкаліємія.

Слід з обережністю одночасно застосовувати з α -адреноблокаторами, β -блокаторами, інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину-2, гідралазином або ніфедипіном.

Індометацин здатний знижувати ефективність різних типів діуретиків. Він може зменшити сечогінну і антигіпертензивну дію тіазидів і фуросеміду, а також викликати блокування підвищення активності реніну плазми крові, яка викликана фуросемідом. Діуретики підвищують ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть підвищувати концентрацію серцевих глікозидів у сироватці крові, знижувати швидкість клубочкової фільтрації і сприяти загостренню серцевої недостатності.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилювати токсичність циклоспорину (можливо, шляхом зниження синтезу ниркового простаглантину).

Одночасне застосування з кортикостероїдами підвищує ризик виразок і кровотеч у травному тракті. Їх одночасне застосування дозволяє знизити дозування цих препаратів.

При одночасному прийомі з препаратами літію індометацин підвищує концентрацію літію у крові і посилює ризик розвитку токсичних ефектів.

Слід уникати одночасного прийому з триамтереном через виникнення зворотної ниркової недостатності.

При одночасному прийомі з діфлунізалом знижується нирковий кліренс індометацину та істотно підвищується його концентрація у плазмі крові, що може призводити до шлунково-кишкових кровотеч.

При одночасному прийомі з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності. Індометацин підвищує біодоступність дифосфонатів при одночасному застосуванні з тилудроновою кислотою. При одночасному прийомі з безодіазепінами підвищується ризик виникнення запаморочення. При одночасному прийомі з дермопресином посилюється дія останнього. Слід уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів протягом 8-12 діб після застосування міфепристону. Індометацин здатний знижувати швидкість виведення баклофену, і таким чином підвищувати рівень його токсичної дії. У пацієнтів при одночасному прийомі індометацину і муромонабу-CD3 підвищується ризик розвитку психозу і енцефалопатії. При одночасному прийомі із судинорозширювальними засобами підвищується ризик кровотеч. Індометацин здатний спотворювати результати лабораторних аналізів:

- викликати підвищення рівня одного або більше печінкових ферментів;
- препарат 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. Індометацин може підвищувати концентрацію дигоксину у плазмі крові. Індометацин подовжує і посилює дію солей літію, тому необхідна корекція доз останніх на початку комбінованого лікування та моніторинг концентрації літію. Пробенецид потенціює дію індометацину, тому при їх одночасному застосуванні рекомендується знижувати добову дозу останнього. При необхідності збільшення доз індометацину робити це необхідно з обережністю і кратними кількостями. Одночасне застосування індометацину і імуносупресорів призводить до посилення їх токсичності. Необхідно контролювати час кровотечі та протромбіновий індекс. Індометацин конкурентно взаємодіє з кумариновими антикоагулянтами у місцях зв'язування з протеїнами плазми крові, внаслідок чого підвищується їх концентрація у плазмі крові. Одночасне застосування хінолінів і індометацину може підвищити ризик розвитку судом у пацієнтів при наявності або відсутності даних про епілепсію або судоми в анамнезі. Індометацин не змінює терапевтичну ефективність пероральних протидіабетичних засобів та інсуліну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індометацин – похідна речовина індолоцтової кислоти і належить до групи нестероїдних протизапальних засобів. Метиндол ретард має виражену протизапальну та слабку анальгезивну дію.

Механізм дії пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів, у результаті чого знижується їх вміст у периферичній крові. Індометацин має здатність також блокувати взаємодію брадикініну з тканинними рецепторами, що призводить до зниження больової чутливості у центрі запалення.

Чинить гальмівну дію на простагландиновий синтез шляхом пригнічення циклооксигенази. Крім того, зменшує і тромбоцитарну агрегацію, і ліпоксигеназну активність у ділянці запалення, відповідно, і лейкотрієни; також зменшує вивільнення ендогенних пірогенів, інактивує лізосомні ферменти, пригнічує активність нейтральних протеаз.

Фармакокінетика.

Індометацин при пероральному застосуванні швидко всмоктується у травному тракті.

Всмоктування: при пероральному застосуванні 80-90 % дози всмоктується через слизову оболонку тонкої кишки і у меншою мірою через слизову оболонку шлунка. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1-2 годин.

Розподіл: розподіляється по всіх тканинах і органах. Проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр. Проникає через синовіальну мембрану у суглоб, при цьому концентрація індометацину у синовіальній рідині підвищується. Зв'язується з білками плазми крові у 90-98 % і тому здатний змішувати інші лікарські засоби і посилювати їх терапевтичний ефект при одночасному застосуванні.

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

Виведення: період напіввиведення індометацину становить між 2,6 і 11,2 годинами, або у середньому – 5,8 години. 60-75 % виводиться нирками, з них 10-20 % у незмінному стані, а інша кількість виділяється з жовчю і фекаліями. Виділяється у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: округлі, плоскі з обох боків таблетки біло-кремуватого кольору зі зрізаним краєм.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C у сухому, захищеному від світла місці. Препарат зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 75 мг № 25, № 50 (25х2) у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ай-Сі-Ен Польфа Жешув АТ.

Місцезнаходження.

35-959 Жешув, вул. Пшемислова 2, Польща.