

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ІНДОМЕТАЦИН-РЕТАРД (INDOMETACINUM-RETARD)

Склад:

діюча речовина: indometacin

1 капсула містить індометацину 75 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, ойдрагіт RL 100, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група.

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

Індометацин.

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 до інших складових препарату або до інших протизапальних нестероїдних засобів.

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

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів в анамнезі. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, виразковий коліт і/або ентероколіт, поліпи уносі. Тяжка серцева, ниркова та печінкова недостатність.

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

Перед- та постоопераційний біль при операції аортокоронарного шунтування.

Період вагітності або годування груддю, дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюється індивідуально з урахуванням клінічного перебігу захворювання.

Дорослі: 1 або 2 капсули (75-150 мг) протягом доби, залежно від клінічного стану пацієнта.

Добова доза становить 1,5-2,5 мг/кг (на 3-4 прийоми), максимальна добова доза – 150 мг.

Хворі літнього віку: 1 або 2 капсули протягом доби. Цій віковій групі необхідно суворо дотримуватися особливої обережності через підвищену можливість появи побічних реакцій.

Первинна дисменорея: 1 капсула (75 мг) на добу.

Курс лікування – 10-14 днів.

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, або одночасно приймати антациди.

Капсули необхідно ковтати цілими, не розжовуючи та не пошкоджуючи капсулу

При тривалому застосуванні максимальна добова доза – 75 мг.

Рекомендується розпочинати лікування з малих доз, збільшуючи їх у разі 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 прийнята пропущена доза, то 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 Крона, а також регіонарний ілеїт, виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, перфорація або кровотеча травного тракту, застій жовчі (холестази), 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'язані 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, ексфолюативний 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 індометацину 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, пухирчастий дерматоз або дерматоз, що злушчується (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 отовиділення.

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 явищ (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Немає достатніх 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, тютюнопаління).

Індометацин застосовують 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 Стивенса-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 іперкаліємії 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 докровотеч у зв'язку з загостренням стану. Слід обережно застосовувати препарат пацієнтам із порушенням функції нирок, печінки або серця, або станами, схильними до затримки рідини в організмі, оскільки індометацин викликає послаблення функції нирок та застій рідини.

Пацієнтам зі зниженим кровотоком, 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 вanamнезі, повинні попередити про це лікаря.

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

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

Пацієнтам, які тривалий час приймають Індометацин-ретард, слід 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 індометацину може знизити жіночу фертильність. Жінкам, які хочуть вагітніти, не можна застосовувати препарат.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з артеріальною гіпертензією або шемічною 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.

Препарат містить лактозу моногідрат, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

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

3

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 підвищений 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 нейротоксичності.

Одночасне застосування зальцитабіну та індометацину викликає зміни у їх фармакодинаміці

Одночасне застосування зидовудину та 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 пацієнтам, які лікуються непрямими антикоагулянтами, слід посилити контроль за показниками протромбінового індексу, у зв'язку з посиленням дії варфарину.

З обережністю слід одночасно застосовувати з клопідогрелему 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 здатен значно знижувати антигіпертензивну дію β -адреноблокаторів (частково шляхом пригнічення синтезу простагландинів). У пацієнтів, які приймають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, може розвинутися гіперкаліємія.

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

Індометацин здатен знижувати ефективність різних типів діуретиків. Він може зменшити сечогінну і антигіпертензивну дію тiazидів і фуросеміду а також викликати блокування підвищення активності реніну плазми крові, викликаного 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 простагландину).

Одночасне застосування з кортикостероїдами підвищує ризик виразок і кровотеч у травному тракті, їх одночасне застосування дозволяє зменшити 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 дифлунізалом 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 міфепростону.

Індометацин здатен 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 та енцефалопатії.

При одночасному прийомі із судинорозширювальними засобами підвищується ризик кровотеч.

Індометацин здатен 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 останнього 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 дозу 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 протейнами 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, належить до групи нестероїдних протизапальних засобів. Індометацин-ретард має виражену протизапальну та слабшу 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 тромбоцитарну агрегацію, 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 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 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 здатен зміщувати 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 досягається 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. Проникає у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з синьою непрозорою кришечкою та червоним непрозорим корпусом, які містять гранули або суміш гранул та порошку світло-жовтого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці

Упаковка.

По 12 капсул у блістері; по 1 або 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Стиролбіофарм».

Місцезнаходження.

84610, Україна, Донецька обл., м. Горлівка, вул. Горлівської дивізії, 97.

Дата останнього перегляду.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
№ _____
Регистрационное удостоверение
№ _____

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ИНДОМЕТАЦИН-РЕТАРД
(INDOMETACINUM-RETARD)

Состав:

действующее вещество: indometacīd

1 капсула содержит индометацина 75 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, ойдрагит RL 100, магния стеарат.

Лекарственная форма. Капсулы пролонгированного действия.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Индометацин.

Код АТС M01A B01.

Клинические характеристики.

Показания.

Применяется для непродолжительного симптоматического лечения острой и хронической боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит, коксит, острые воспалительные состояния скелетных мышц, боль в крестцово-поясничном участке позвоночника; воспаление околосуставных тканей (бурсит, тендинит, синовит, тендовагинит, тенонит); воспаление, боль и отеки, связанные с ортопедическими процедурами.

Первичная дисменорея.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к индометацину и к другим составляющим препарата или к другим противовоспалительным нестероидным средствам.

Наличие в анамнезе приступов астмы, крапивницы, ангионевротического отека или ринита после применения других противовоспалительных нестероидных средств.

Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с применением нестероидных противовоспалительных средств в анамнезе. Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, язвенный колит и/или энтероколит, полипы в носу. Тяжелая сердечная, почечная и печеночная недостаточность.

Одновременное применение других противовоспалительных нестероидных средств, включая специфические ингибиторы циклооксигеназы-2 – повышенный риск возникновения нежелательных эффектов.

Пред- и постоперационная боль при операции аортокоронарного шунтирования.

Период беременности или кормления грудью, детский возраст.

Способ применения и дозы.

Режим дозирования устанавливается индивидуально с учетом клинического течения заболевания.

Взрослые: 1 или 2 капсулы (75-150 мг) на протяжении суток, в зависимости от клинического состояния пациента.

Суточная доза составляет 1,5-2,5 мг/кг (в 3-4 приема), максимальная суточная доза – 150 мг.

Больные пожилого возраста: 1 или 2 капсулы на протяжении суток. Этой возрастной группе необходимо строго соблюдать особенную осторожность ввиду повышенной возможности появления побочных реакций.

Первичная дисменорея: 1 капсула (75 мг) в сутки.

Курс лечения – 10-14 дней.

Примечание: для уменьшения риска появления побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта необходимо всегда принимать препарат во время или после еды и запивать стаканом воды или молока, или одновременно принимать антациды.

Капсулы необходимо глотать целиком, не разжевывая и не повреждая капсулу.

При длительном применении максимальная суточная доза – 75 мг.

Рекомендуется начинать лечение с малых доз, увеличивая их в случае необходимости. Во время лечения необходимо избегать приема спиртных напитков. В случае пропуска очередной дозы можно ее пополнить лишь на протяжении 2 часов после предусмотренного времени приема. Если на протяжении этого времени не будет принята пропущенная доза, то необходимо ее пропустить и принять следующую дозу по плану. Нельзя удваивать дозу.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта и печени: тошнота, потеря аппетита, рвота, диспепсия, боль в эпигастриальной области; боль в животе, нарушение вкуса, запор, диарея, метеоризм, язвенный стоматит, в одиночных случаях – развитие язвы пищеварительного тракта (которые могут создавать стеноз или непроходимость), кровотечение из сигмовидной кишки (даже без язвы или дивертикула), перфорация сигмовидной кишки (например, дивертикул или карцинома), усиление боли в животе или обострение заболевания у пациентов с язвенным колитом или болезнью Крона, а также регионарный илеит, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, перфорация или кровотечение пищеварительного тракта, застой желчи (холестаза), желтуха, гастроэнтерит, проктит, кишечные стриктуры, мелена, гематемезис, изжога; повышение сывороточных аминотрансминаз (АЛТ, АСТ), транзиторное повышение уровня билирубина, токсический гепатит, фульминантный гепатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, дезориентация, лихорадка, отек мозга, нервозность, асептический менингит, сонливость, нарушение концентрации внимания, помутнение сознания, судороги, нарушения чувствительности, включая парестезии, периферическая нейропатия, нарушение памяти, произвольные движения; в одиночных случаях – депрессия, тревожность, нарушение сна; раздражительность, у пациентов, которые в анамнезе имеют депрессию, психотические реакции, эпилепсию или паркинсонизм, возможно ухудшение течения заболевания, бессонница, деперсонализация, дизартрия, галлюцинации, кома, страх, возбуждение, утомляемость.

Со стороны мочеполовой системы: одиночные случаи развития интерстициального нефрита и нефротического синдрома с симптомами гематурии, протеинурии, острая почечная недостаточность, влажные кровотечения, боль в молочных железах, их увеличение, гинекомастия, отеки, папиллярный некроз.

Со стороны системы кроветворения: в одиночных случаях – гемолитическая и апластическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбопластическая микроангиопатия, нейтропения, угнетение деятельности костного мозга, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и связанные с ним петехия, экхимоз, анемия вторичная по поводу кровотечений желудочно-кишечного тракта.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипертензия, аритмия, ангиит, повышение артериального давления, отеки, артериальная гипотензия, покраснение лица, васкулит, стенокардия, застойная сердечная недостаточность, пальпитация (ощущение сердцебиения).

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, крапивница, ангионевротический отек, светочувствительность, булезные высыпания, узловая эритема, сыпь, покраснение, дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, полиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, утрата волос, обострение псориаза, экзема, эксфолиативный дерматит, пурпура.

Со стороны органа слуха и равновесия: звон и шум в ушах, нарушение слуха, глухота, вертиго.

Со стороны органа зрения: затуманивание зрения, нарушения зрения, неврит зрительного нерва, диплопия, конъюнктивит. Боль в окологлазной области; у некоторых больных при длительном лечении наблюдались отложения на роговице, а также аномалии сетчатки или желтого пятна (макулы), ретинопатия и кератинопатия (что связано с отложением индометацина в сетчатке и роговице).

Со стороны иммунной системы: неспецифические аллергические реакции, анафилаксия, повышенная реактивность дыхательных путей, которая проявляется в виде астмы, бронхоспазма, диспноэ, кожные реакции, а именно: сыпь, зуд, крапивница, пурпура, ангионевротический отек, пузырчатый или шелушащийся дерматоз (включая полиформную эритему и эпидермальный некролиз).

Со стороны обмена веществ: гипергликемия, гиперкалиемия, повышение уровня мочевины, глюкозурия, повышение уровня печеночных ферментов, увеличение массы тела, задержка жидкости, повышение потовыделения.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: легочная субтропическая эозинофилия, носовое кровотечение, бронхоспазм, астматические приступы, острый респираторный дистресс, диспноэ.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей: мышечная слабость, ускорение хрящевой дегенерации.

Передозировка.

В случае приема избыточного количества препарата возможно возникновение тошноты, рвоты, головной боли, головокружения, дезориентации, сонливости, нарушения памяти.

Показано симптоматическое лечение и обеспечение основных жизненных функций. Следует спровоцировать рвоту или, если это возможно, сделать промывание желудка. После опорожнения желудка необходимо принять 20-50 мг активированного угля. Необходимо обеспечить надлежащий диурез, контролировать функции почек и печени.

Больного следует госпитализировать, если это требует его состояние. Необходимо вести строгое наблюдение на протяжении нескольких дней. При возникновении частых или длительных судорог необходимо ввести диазепам. Индометацин не может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение препарата противопоказано во время беременности и в период кормления грудью.

Дети. Применение препарата детям противопоказано.

Особенности применения.

Побочное действие можно уменьшить при применении возможной самой низкой эффективной дозы на протяжении кратчайшего времени.

Побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта и печени можно уменьшить, если принимать индометацин во время или после еды, или при одновременном приеме с молоком или антацидами. Риск появления побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта выше при применении высоких доз НПВС у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровоизлиянием или перфорацией. Таким пациентам лечение НПВС следует начинать с самой низкой возможной дозы, принимая во внимание необходимость применения протективных средств (например, мизопростол или ингибиторов протонного насоса).

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном применении) могут быть связаны со слабым повышением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточных данных, чтобы исключить такой риск для индометацина. Лечение индометацином пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или сосудисто-

мозговой болезнью необходимо проводить только после тщательной оценки соотношения риск/польза. Такую оценку нужно проводить и до начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, табакокурение).

Индометацин применяют с особой осторожностью пациентам с гиперчувствительностью к лекарственным препаратам и пищевым продуктам.

Индометацин следует с осторожностью назначать пациентам с заболеванием почек (клиренс креатинина <30 мл) из-за возможного поражения почек.

Серьезные кожные реакции (включая летальный исход) очень редко наблюдаются при применении НПВС и касаются случаев эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некроза. Наивысший риск появления отмеченных реакций в начале лечения. Прием лекарственного средства следует прекратить еще при первых кожных реакциях или других признаках гиперчувствительности.

При приеме лекарственных препаратов из группы НПВС существует риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов старше 65 лет, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов, которые применяют β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и калийсберегающие диуретики. Таким пациентам необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Следует быть осторожными, назначая индометацин пациентам с психическими расстройствами, депрессией, паркинсонизмом, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, а также пациентам с геморрагическими диатезами и повышенной склонностью к кровотечениям в связи с обострением состояния.

Следует осторожно применять препарат пациентам с нарушением функции почек, печени или сердца или состояниями, которые предрасположены к задержке жидкости в организме, поскольку индометацин вызывает ослабление функции почек и застой жидкости.

Пациентам со сниженным кровотоком, у которых почечные простагландины играют важную роль в поддержке почечной перфузии, нестероидные противовоспалительные средства могут спровоцировать выраженную почечную декомпенсацию. В группу риска возникновения подобной реакции входят пациенты с почечной или печеночной дисфункцией, сахарным диабетом, пациенты пожилого возраста, пациенты со сниженным объемом межклеточной жидкости, застойной сердечной недостаточностью, сепсисом, а также пациенты, которые одновременно принимают нефротоксические препараты. Таким пациентам необходимо контролировать функцию почек во время приема препарата. Следует быть осторожными, применяя препарат пациентам с бронхиальной астмой в связи с возможностью возникновения бронхоспазма.

Кровотечения, язвы или перфорации пищеварительного тракта могут появиться без предыдущих симптомов, поэтому прием препарата следует прекратить. Больные, которые имеют такие заболевания в анамнезе, должны предупредить об этом врача.

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с аномалиями сигмовидной кишки, язвенным колитом или болезнью Крона.

У пациентов могут возникать отложения на роговице или аномалии сетчатки, из-за этого им необходимо периодически проходить офтальмологические исследования.

Пациентам, которые длительное время принимают Индометацин-ретард, следует периодически проводить исследование крови, функции печени или желудка, чтобы как можно раньше выявить какое-нибудь нежелательное влияние.

В единичных случаях прием индометацина может маскировать проявления инфекционно-воспалительного процесса, а также следует быть осторожными при применении живых вакцин. Следует помнить о повышенном риске кровотечений, поскольку индометацин подавляет агрегацию тромбоцитов. Следует быть осторожными при применении препарата пациентам после хирургических вмешательств, поскольку длительность кровотечений у них может быть увеличена.

Применение индометацина может снизить женскую фертильность. Женщинам, которые хотят забеременеть, нельзя применять препарат.

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца с застоем жидкости или отеками. Длительный прием в больших количествах индометацина может повышать риск артериального тромбоза.

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

Препарат содержит лактозу моногидрат, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактозы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции нельзя применять препарат.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Не рекомендуется назначать препарат водителям и лицам, работа которых требует большой скорости психических и физических реакций, из-за возможного возникновения побочных реакций (шум в ушах, головокружение, сонливость, нарушения слуха и зрения), которые могут нарушить активное внимание и рефлексы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Следует избегать применения двух или больше нестероидных противовоспалительных средств в связи с повышенным риском возникновения нежелательных эффектов.

Не рекомендуется одновременный прием с ацетилсалициловой кислотой и ее производными из-за повышенного риска возникновения нежелательных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Более того, ацетилсалициловая кислота может снизить уровень индометацина в крови.

При одновременном приеме с антибактериальными средствами может повышаться риск возникновения судорог, с ципрофлоксацином – риск кожных реакций и нейротоксичность.

Одновременное применение зальцитабина и индометацина вызывает изменения в их фармакодинамике.

Одновременное применение зидовудина и индометацина повышает риск гематологической токсичности.

Риск проявления токсичности индометацина повышается при применении с ритонавиром.

Следует быть осторожными при одновременном применении с циклофосфамидом в связи с возникновением водной интоксикации. Индометацин способен снижать канальцевую секрецию метотрексата, таким образом усиливая токсичность.

Следует с осторожностью одновременно применять с антидепрессантами (селективными ингибиторами обратного захвата серотонина) из-за повышения риска кровотечений.

Действие производных сульфонилмочевины может усиливаться нестероидными противовоспалительными средствами. В единичных случаях одновременное применение с метформином может вызывать метаболический ацидоз.

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

Одновременное применение с галоперидолом усиливает сонливость.

При назначении индометацина пациентам, которые лечатся непрямыми антикоагулянтами, следует усилить контроль за показателями протромбинового индекса, в связи с усилением действия варфарина.

С осторожностью следует одновременно применять с клопидогрелем в связи с повышенным риском кровотечений. Индометацин способен подавлять агрегацию тромбоцитов и увеличивать длительность кровотечений.

У пациентов, которые принимают пробенецид, возможно повышение уровня индометацина в плазме крови, ввиду чего нужно снизить его дозу.

Индометацин способен значительно снижать антигипертензивное действие β -адреноблокаторов (частично путем угнетения синтеза простагландинов). У пациентов, которые принимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, может развиваться гиперкалиемия.

Следует с осторожностью одновременно применять с α -адреноблокаторами, β -блокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина-2, гидралазином или нифедипином.

Индометацин способен снижать эффективность разных типов диуретиков. Он может уменьшить мочегонное и антигипертензивное действие тиазидов и фуросемида, а также вызывать блокировку повышения активности ренина плазмы крови, вызванной фуросемидом.

Диуретики повышают риск нефротоксичности НПВС.

Нестероидные противовоспалительные средства могут повышать концентрацию сердечных гликозидов в сыворотке крови, снижать скорость клубочковой фильтрации и способствовать обострению сердечной недостаточности.

Нестероидные противовоспалительные средства могут усиливать токсичность циклоспорина (возможно, путем снижения синтеза почечного простаглицина).

Одновременное применение с кортикостероидами повышает риск язв и кровотечений в пищеварительном тракте, их одновременное применение позволяет снизить дозировку этих препаратов. При одновременном приеме с препаратами лития индометацин повышает концентрацию лития в крови и усиливает риск развития токсичных эффектов.

Следует избегать одновременного приема с триамтереном ввиду возникновения обратной почечной недостаточности.

При одновременном приеме с дифлунизалом снижается почечный клиренс индометацина и существенно повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к желудочно-кишечным кровотечениям.

При одновременном приеме с такролимусом повышается риск нефротоксичности.

Индометацин повышает биодоступность дифосфонатов при одновременном применении с тилудроновой кислотой.

При одновременном приеме с безодиазепинами повышается риск возникновения головокружения.

При одновременном приеме с дермопресином усиливается действие последнего.

Следует избегать приема нестероидных противовоспалительных средств на протяжении 8-12 суток после применения мифепристона.

Индометацин способен снижать скорость выведения баклофена, и таким образом повышать уровень его токсичного действия.

У пациентов при одновременном приеме индометацина и муромонаба-CD3 повышается риск развития психоза и энцефалопатии.

При одновременном приеме с сосудорасширяющими средствами повышается риск кровотечений.

Индометацин способен исказить результаты лабораторных анализов:

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

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

Индометацин может повышать концентрацию дигоксина в плазме крови. Индометацин продлевает и усиливает действие солей лития, поэтому необходима коррекция доз последних в начале комбинированного лечения и мониторинг концентрации лития. Пробенецид потенцирует действие индометацину, поэтому при их одновременном применении рекомендуется снижать суточную дозу последнего. При необходимости увеличения доз индометацина делать это необходимо с осторожностью и кратными количествами. Одновременное применение индометацина и иммуносупрессоров приводит к усилению их токсичности.

Необходимо контролировать время кровотечения и протромбиновый индекс. Индометацин конкурентно взаимодействует с кумариновыми антикоагулянтами в местах связывания с протеинами плазмы крови, в результате чего повышается их концентрация в плазме крови. Одновременное применение хинолинов и индометацина может повысить риск развития судорог у пациентов при наличии или отсутствия данных об эпилепсии или судорогах в анамнезе.

Индометацин не изменяет терапевтическую эффективность пероральных противодиабетических средств и инсулина.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Индометацин – производное вещество индолуксусной кислоты, принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных средств. Индометацин-ретард имеет выраженное противовоспалительное и более слабое анальгезивное действие.

Механизм действия связан с угнетением синтеза простагландинов, в результате чего снижается их содержание в периферической крови. Индометацин имеет способность также блокировать взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, что приводит к снижению болевой чувствительности в центре воспаления.

Оказывает тормозящее действие на простагландиновый синтез путем угнетения циклооксигеназы.

Кроме того, уменьшает и тромбоцитарную агрегацию, и липоксигеназную активность в участке воспаления, соответственно, и лейкотриены; также уменьшает высвобождение эндогенных пирогенов, инактивирует лизосомные ферменты, подавляет активность нейтральных протеаз.

Фармакокинетика.

Индометацин при пероральном применении быстро всасывается в пищеварительном тракте.

Всасывание: при пероральном применении 80-90 % дозы всасывается через слизистую оболочку тонкой кишки и в меньшей мере – через слизистую оболочку желудка. Максимальная концентрация в плазме крови достигается на протяжении 1-2 часов.

Распределение: распределяется по всем тканям и органам. Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьер. Проникает через синовиальную мембрану в сустав, при этом концентрация индометацина в синовиальной жидкости повышается. Связывается с белками плазмы крови в 90-98 % и поэтому способен смещать другие лекарственные средства и усиливать их терапевтический эффект при одновременном применении.

Метаболизм: метаболизируется в печени с помощью окисления и конъюгации.

Выведение: период полувыведения индометацина достигается между 2,6 и 11,2 часами, или в среднем – 5,8 часа. 60-75 % выводится почками, из них 10-20 % в неизменном состоянии, а другое количество выделяется с желчью и фекалиями. Проникает в грудное молоко.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: твёрдые желатиновые капсулы с синей непрозрачной крышечкой и красным непрозрачным корпусом, содержащие гранулы или смесь гранул и порошка светло-жёлтого цвета.

Срок годности. 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 12 капсул в блистере; по 1 или 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «Стиролбиофарм».

Местонахождения.

84610, Украина, Донецкая обл., г. Горловка, ул. Горловской дивизии, 97.