

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Индометацин 50 Берлин-Хеми

Регистрационный номер: ЛП-№ (000707)-(РГ-RU) от 19.04.2022

Торговое наименование: Индометацин 50 Берлин-Хеми

Международное непатентованное наименование: индометацин

Лекарственная форма: суппозитории ректальные

Состав на один суппозиторий:

Действующее вещество: индометацин – 50,0 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, жир твердый.

Описание: белые с желтоватым оттенком суппозитории торпедообразной формы с углублением в основании.

Фармакологическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индометацин оказывает противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее и антиагрегантное действие. Подавляет активность провоспалительных факторов, снижает агрегацию тромбоцитов. Угнетая циклооксигеназу I и II, 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 т.ч. 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 – быстрая. Биодоступность при ректальном пути введения – 80-90%. Связь с белками плазмы крови – 90%, период полувыведения – 4,5 ч. Метаболизируется, в основном, в печени, 70% выводится почками (30% – в неизменном виде), 30% – через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Не удаляется при диализе. Проникает в грудное молоко.

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.

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 т.ч. в анамнезе), крапивницы или ринита;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), кровотечения (в т.ч. внутричерепное, из органов желудочно-кишечного тракта);
- врожденные пороки сердца (тяжелая коарктация аорты, атрезия легочной артерии, тяжелая тетрада Фалло); период после аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин),
- печеночная недостаточность, активное заболевание печени;

- нарушения свертываемости крови (в т. ч. гемофилия, увеличение времени кровотечения, склонность к кровотечениям);
- нарушения кроветворения (лейкопения и анемия);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия, гиперлипидемия, сахарный диабет, тромбоцитопения, заболевания периферических артерий, артериальная гипертензия, курение, хроническая почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин), цирроз печени с портальной гипертензией, гипербилирубинемия, язвенное поражение ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное применение НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (в т. ч. варфарин), антиагреганты (в т. ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), глюкокортикостероиды для приема внутрь (в т. ч. преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в т. ч. 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 (см. раздел «Противопоказания»). Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития самопроизвольного аборта, пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считается, что риск повышается с увеличением дозы препарата и продолжительности лечения.

У животных применение ингибиторов синтеза простагландина приводило к повышению пре- и постимплантационных потерь и увеличению эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота появления различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистой системы.

Начиная с 20-й недели беременности применение индометацина может вызвать развитие олигогидрамниона вследствие нарушения функции почек плода. Кроме того, имеются сообщения о случаях сужения артериального протока на фоне лечения во втором триместре беременности.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут вызывать:

- у плода:
 - сердечно-легочную патологию (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и легочную гипертензию);
 - нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием олигогидрамниона (см. выше);
- у матери и у новорожденного по окончании беременности:
 - возможное увеличение времени кровотечения – эффект подавления агрегации тромбоцитов, который возможен даже при применении препарата в очень низких дозах;
 - подавление сократительной активности матки, приводящее к запаздыванию родовой деятельности или затяжным родам.

Также имеются сообщения о повреждающем воздействии на плод с развитием некротизирующего энтероколита.

Грудное вскармливание

Индометацин противопоказан при грудном вскармливании (см. раздел «Противопоказания»).

Индометацин проникает в грудное молоко. При необходимости лечения препаратом грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность, и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Способ применения и дозы

Ректально. Взрослые и дети старше 15 лет: по 50 мг (1 суппозиторий) два раза в сутки.

Максимальная суточная доза - 200 мг. Доза выше 150-200 мг увеличивает риск появления побочных действий. Продолжительность лечения: не более 7 дней.

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

Побочное действие

Возможные побочные эффекты при применении препарата Индометацин 50 Берлин-Хеми приведены в соответствии с частотой 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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частота не может быть установлена).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота, диарея;

Часто: кровоизлияния и язвы ЖКТ, НПВП-гастропатия, боль в животе, изжога, снижение аппетита, язвенный стоматит;

Нечасто: кровавая рвота, мелена;

Очень редко: запоры.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ, АСТ), преходящее повышение концентрации билирубина в плазме крови;

Редко: токсический гепатит, с желтухой или без нее;

Очень редко: фульминантный гепатит.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

Часто: головокружение, сонливость, чрезмерная утомляемость, раздражительность, депрессия;

Нечасто: периферическая нейропатия, возбуждение, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: диплопия, помутнение роговицы, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха

Часто: шум в ушах;

Очень редко: временное нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: тахикардия, отечный синдром, развитие (усугубление) хронической сердечной недостаточности.

Нарушение со стороны сосудов

Очень редко: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции почек, нефротический синдром, протеинурия, гематурия, интерстициальный нефрит, некроз сосочков.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая), эозинофилия, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: гиперчувствительность, кожный зуд, кожная сыпь;

Редко: крапивница, бронхоспазм, астматические приступы;

Очень редко: буллезные высыпания, покраснение кожи, экзема, эксфолиативный дерматит, пурпура аллергического типа, синдром Стивенса-Джонсона.

В единичных случаях – фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), узловатая эритема, анафилактический шок.

Лабораторные показатели

Очень редко: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, глюкозурия, гиперкалиемия, гипергликемия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частота неизвестна: раздражение, тяжесть в аноректальной области, обострение геморроя.

Прочие

Частота неизвестна: асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), усиленное потоотделение, апластическая анемия, аутоиммунная анемия, гемолитическая анемия.

Передозировка

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индометацин повышает концентрацию в плазме крови дигоксина, метотрексата и препаратов лития, что может привести к усилению их токсичности. Одновременное применение с парацетамолом повышает риск развития нефротоксичных эффектов.

Этанол, колхицин, глюкокортикостероиды и кортикотропин повышают риск развития кровотечений в ЖКТ. Индометацин усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь; усиливает действие непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, тромболитиков (алтеплазы, стрептокиназы и урокиназы) – возникает риск развития кровотечений. Снижает эффект диуретиков, на фоне применения калийсберегающих диуретиков возрастает риск гиперкалиемии; снижает эффективность урикозурических и гипотензивных лекарственных средств (в т. ч. бета-адреноблокаторов); усиливает побочные эффекты метотрексата, ацетилсалициловой кислоты, глюкокортикостероидов, других НПВП. Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность (очевидно, за счет подавления синтеза простагландинов в почках). Цефамандол, цефаперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин повышают частоту развития гипопротромбинемий и опасность кровотечений. Антациды и колестирамин снижают абсорбцию индометацина. Усиливает токсичность зидовудина (за счет ингибирования метаболизма); у новорожденных повышает риск развития токсических эффектов аминогликозидов (т.к. снижает почечный клиренс и повышает концентрацию в крови).

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности индометацина.

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 ч до исследования.

Побочные действия можно свести к минимуму за счет использования препарата в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и ниже – факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта).

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 воздерживались 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 (см. раздел «Противопоказания»), 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) (см. далее, а также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При появлении кровотечения в желудочно-кишечном тракте на фоне применения индометацина препарат следует отменить.

Пациенты, у которых в анамнезе имело место токсическое воздействие на желудочно-кишечный тракт, 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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения индометацином необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Суппозитории ректальные, 50 мг.

По 5 суппозитория в блистер из белой ПВХ/ПЭ пленки.

По 2 блистера с инструкцией по применению препарата в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке (блистер) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489 Берлин

Германия

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», Россия

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,

тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01.