

## **Состав**

*действующее вещество:* индометацин;

1 суппозиторий содержит индометацина 50 мг;

*вспомогательные вещества:* твердый жир (тип I), твердый жир (тип II).

## **Лекарственная форма**

Суппозитории.

*Основные физико-химические свойства:* суппозитории правильной торпедовидной формы с гладкой поверхностью от белого до бледно-желтого цвета; без запаха.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные уксусной кислоты и родственные соединения. Код АТХ М01А В01.

## **Фармакодинамика**

Индометацин – производное индолуксусной кислоты, принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС). Обладает выраженным противовоспалительным действием, которое значительно превышает действие фенилбутазона и ацетилсалициловой кислоты. Его анальгетическая активность соответствует анальгетической активности метамизола. Обладает антипиретическим действием. Индометацин оказывает мощное угнетающее действие на синтез простагландинов путем подавления циклооксигеназы. Кроме этого, уменьшает и агрегацию тромбоцитов, и липоксигеназную активность в воспаленном участке, соответственно, и лейкотриенов; также уменьшает высвобождение эндогенных пирогенов, инактивирует лизосомные ферменты, подавляет активность нейтральных протеаз. Значение имеют и его другие эффекты, такие как декупелирование окислительного фосфорилирования и подавление обратного захвата катехоламинов, усиление обмена норадреналина и известное

ганглиоблокирующее действие.

## **Фармакокинетика**

Всасывание: при ректальном применении 80-90 % дозы быстро резорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 часов.

Распределение: распределяется во всех тканях и органах. Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьер. Проникает через синовиальную мембрану в сустав, при этом его концентрация в синовиальной жидкости повышается. С белками плазмы крови связывается 90-98 %. Индометацин способен вытеснить другие лекарственные препараты и усилить их терапевтический эффект при одновременном применении.

Метаболизм: метаболизируется в печени посредством окисления и конъюгации.

Выведение: период полувыведения индометацина варьируется между 2,6 и 11,2 часов или в среднем 5,8 часа. 60-75 % выделяется почками, из которых 10-20 % в неизменном виде, а остальное количество выделяется с желчью и фекалиями. Проникает в грудное молоко.

## **Показания**

Эффективность кратковременного симптоматического лечения индометацином установлена в отношении следующих состояний:

- острой и хронической боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; острый и в стадии обострения хронический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); приступ подагры и подагрический артрит; остеоартрит от умеренной до тяжелой формы;
- заболевания околосуставных тканей: тендиниты, бурситы (острое болезненное плечо), тендобурситы, тендовагиниты, болевой синдром и воспаления после травм (в том числе у спортсменов) и оперативных вмешательств;
- дископатия, плексит, радикулоневрит;
- дисменорея.

Следует осторожно оценить потенциальную пользу и риск применения индометацина и другие варианты лечения перед тем, как принять решение о применении индометацина. Необходимо использовать самую низкую эффективную дозу на самый короткий период времени в соответствии с индивидуальной целью лечения пациента (см. раздел «*Особенности применения*»).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному или какому-либо из вспомогательных веществ лекарственного средства.
- Повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим нестероидным противовоспалительным средствам с клиническим проявлением астматического приступа, крапивницы или ринита, ангионевротический отек.
- Данные в анамнезе о желудочно-кишечных кровотечениях или перфорациях, вызванных применением лекарственных средств группы нестероидных противовоспалительных средств в прошлом.
- Активная или рецидивная пептическая язва или кровотечение (два или более случаев доказанных язв или кровотечений), язвенный колит и/или энтероколит.
- Одновременное применение других нестероидных противовоспалительных средств, включая специфические ингибиторы циклооксигеназы-2, в связи с повышенным риском возникновения нежелательных эффектов.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная и почечная недостаточность.
- Геморрой, анальные фистулы и трещины, проктиты и другие болезни прямой кишки и ануса.
- Кровотечения из геморроидальных узлов.
- Пред- и постоперационная боль при операции аортокоронарного обходного шунтирования.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное применение *зальцитабина* и индометацина вызывает изменения их фармакодинамики.

*Зидовудин*: одновременное назначение с *зидовудином* повышает миелотоксичность индометацина и риск гематологической токсичности.

Риск проявления токсичности индометацина повышается при применении с *ритонавиром*.

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

Одновременное применение с *галоперидолом* усиливает сонливость.

При одновременном применении с *бензодиазепинами* повышается риск возникновения головокружения.

При одновременном применении с *десмопресином* усиливается действие последнего.

Следует избегать приема нестероидных противовоспалительных средств в течение 8-12 суток после применения *мифепристона*.

Индометацин способен снижать скорость выведения *баклофена* и таким образом повышать уровень его токсического действия.

Индометацин может искажать результаты лабораторных анализов:

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

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

*Другие НПВС:* одновременное применение индометацина с другими НПВС повышает риск желудочно-кишечных осложнений. Следует избегать применения двух или более НПВС в связи с повышенным риском возникновения нежелательных эффектов.

*Дифлунизал:* повышает уровень индометацина в плазме крови и понижает его почечный клиренс. Возможно возникновение летальных желудочно-кишечных кровотечений. Эта комбинация не рекомендуется.

*Дигоксин:* индометацин может повышать концентрацию дигоксина в плазме, что требует коррекции дозы и отслеживания уровня дигоксина.

*Соли лития:* индометацин продлевает и потенцирует действие солей лития и повышает литиевую токсичность.

*Иммуносупрессоры:* одновременное применение индометацина и иммуносупрессоров, таких как *метотрексат* и *циклоспорин*, ведет к усилению их токсичности. У пациентов при одновременном применении индометацина и *муромонаба-CD3* повышается риск развития психоза и энцефалопатии. Одновременное применение с *такролимусом* повышает нефротоксичность индометацина. Следует быть осторожным при одновременном применении с *циклофосфамидом* в связи с возникновением водной интоксикации.

*Диуретики:* НПВС понижают терапевтическую эффективность диуретиков. Возможно повышение риска появления гиперкалиемии при совместном применении с *калийсберегающими диуретиками* и уменьшение почечных функций при комбинированном применении с *тиазидными диуретиками*. Диуретики могут усилить нефротоксичность индометацина. Следует избегать одновременного применения с *триамтереном* в связи с возникновением обратимой почечной недостаточности.

*Пробенецид:* замедляет экскрецию и повышает токсичность индометацина.

*Антигипертензивные средства:* индометацин может ослабить антигипертензивное действие *ингибиторов АПФ* и *β-блокаторов* при одновременном применении.

*Кортикостероиды:* повышается риск желудочно-кишечных *язв* и *кровотечений*.

*Антикоагулянты:* НПВС могут усилить действие *антикоагулянтов* при комбинированном применении. Увеличивается риск *язв* и *кровотечений*. Необходимо контролировать время кровотечения и протромбиновое время. Индометацин конкурентно взаимодействует с *кумариновыми антикоагулянтами* в местах связывания с белками плазмы крови, в результате повышаются их концентрации в плазме крови. В случае их одновременного применения индометацин назначают в наименьшей возможной дозе и оценивается возможность добавления протективных агентов.

*Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs):* повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения. Следует с осторожностью одновременно использовать с *антидепрессантами (SSRIs)* в связи с повышением риска кровотечений.

*Антибактериальные средства.* При одновременном приеме с *антибактериальными средствами* может повышаться риск возникновения судорог, с *ципрофлоксацином* – риск кожных реакций и нейротоксичность. С осторожностью применять пациентам, принимающим *хинолоновые антибактериальные лекарственные препараты*.

*Противодиабетические средства:* индометацин не изменяет терапевтическую эффективность *пероральных противодиабетических средств* и *инсулина*, несмотря на то, что есть наблюдения о гипо- или гипергликемическом действии при их одновременном применении. Действие *производных сульфонилмочевины* может усиливаться нестероидными противовоспалительными средствами. В единичных случаях одновременное применение с *метформином* может

вызывать метаболический ацидоз.

*Сосудорасширяющие средства:* при одновременном применении с *сосудорасширяющими средствами (пентоксифиллином)* повышается риск кровотечений.

*Бисфосфонаты:* одновременное применение с *бисфосфонатами* увеличивает биодоступность индометацина.

### **Особенности применения**

Побочные действия можно уменьшить, используя для купирования симптомов наиболее низкую эффективную дозу в течение как можно более короткого времени.

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

Следует быть осторожными при применении препарата пациентам после хирургических вмешательств, поскольку длительность кровотечений у них может возрастать.

В результате своего противовоспалительного действия лекарственный препарат может маскировать симптомы острого воспаления, что требует исключить наличие бактериальной инфекции при его назначении. В единичных случаях прием индометацина может маскировать проявления инфекционно-воспалительного процесса, также следует быть осторожными при применении живых вакцин.

Следует быть осторожным, применяя препарат больным бронхиальной астмой, в связи с возможностью возникновения бронхоспазма.

Следует избегать одновременного применения индометацина с другими НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Пациентам, которые длительное время принимают препарат, следует периодически проводить исследование крови, функций печени или желудка, чтобы как можно раньше выявить любое нежелательное влияние.

Следует с осторожностью применять лекарственное средство пациентам с нарушениями функции почек, печени или сердца, или состояниями, которые приводят к задержке жидкости в организме, поскольку индометацин вызывает ослабление функции почек и застой жидкости.

Пациентам с пониженным кровотоком, у которых почечные простагландины играют важную роль в поддержке почечной перфузии, НПВС могут спровоцировать выраженную почечную декомпенсацию. В группу риска возникновения подобной реакции входят пациенты с почечной или печеночной дисфункцией, больные сахарным диабетом, пациенты пожилого возраста, пациенты с пониженным объемом межклеточной жидкости, застойной сердечной недостаточностью, сепсисом, а также лица, которые одновременно принимают нефротоксичные препараты. У таких пациентов необходимо контролировать функцию почек во время приема препарата.

Индометацин применяется с осторожностью пациентам с почечными заболеваниями из-за возможного поражения почек.

Желудочно-кишечные кровотечения, язвращения и перфорации, включая с летальным исходом, наблюдаются при применении всех НПВС в любое время в ходе лечения, независимо от наличия предупреждающих симптомов или данных о предшествующих серьезных осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта.

Риск появления побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта более высокий при применении высоких доз НПВС у пациентов с язвенной



болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровоизлиянием или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение НПВС следует начинать с наиболее низкой возможной дозы, принимая во внимание необходимость применения протективных лекарственных средств (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса). Этот подход рекомендуется и в случаях одновременного применения низких доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, которые увеличивают риск желудочно-кишечных осложнений (кортикостероиды, антикоагулянты, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина).

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с аномалиями сигмовидной кишки.

Особенная осторожность требуется при лечении пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как болезнь Крона, которые могут обостриться при применении НПВС.

Увеличенный риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта существует у пациентов, которые злоупотребляют алкоголем, курящих, поэтому у данных группах пациентов лечение необходимо проводить с особой осторожностью.

Пациентам с желудочно-кишечными проблемами в анамнезе (преимущественно больным пожилого возраста) следует посоветовать сообщать о необычных абдоминальных симптомах (прежде всего о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно в начале лечения.

При появлении ulcerаций и кровотечений из желудочно-кишечного тракта лечение индометацином следует прекратить.

Необходимо обеспечить надлежащее наблюдение за пациентами с гипертензией и/или легкой либо умеренной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, так как есть сообщения об отеках и задержке жидкостей, связанных с

лечением НПВС.

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и длительное время) можно связать с некоторым повышением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточного количества данных, чтобы исключить такой риск для индометацина.

Пациентов с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или сосудисто-мозговой болезнью следует лечить индометацином только после тщательной оценки, которая необходима для начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска появления сердечно-сосудистых осложнений (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Применяется с особой осторожностью пациентам с проявлениями гиперчувствительности к пищевым продуктам и лекарственным препаратам, больным с аллергическими заболеваниями: сенной насморк, бронхиальная астма, назальный полипоз.

Применяется с осторожностью больным с психическими нарушениями, депрессией, эпилепсией, паркинсонизмом, так как может привести к ухудшению основного заболевания.

Необходимо назначать с осторожностью пациентам с нарушением коагуляции в анамнезе, так как лекарственный препарат подавляет биосинтез простагландинов и влияет на функцию тромбоцитов.

Индометацин, как и другие НПВС, при длительном применении может вызвать изменения функции печени, которое требует периодического контроля печеночных ферментов.

Серьезные кожные реакции, включая реакции с летальным исходом, очень редко наблюдаются при применении НПВС и касаются случаев эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Наиболее высокий риск появления указанных реакций – в начале лечения (в первый месяц). Применение лекарственного препарата следует прекратить при появлении первых кожных или других признаков гиперчувствительности.

У женщин репродуктивного возраста существует риск обратимого подавления фертильности при применении препарата.

При применении НПВС существует риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов старше 65 лет, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов, которые лечатся β-блокаторами, ингибиторами АПФ и калийсберегающими диуретиками. У таких пациентов необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Индометацин Софарма может вызвать побочные действия (шум в ушах, головокружение, сонливость, слуховые и зрительные нарушения), которые могут нарушить активное внимание и рефлексы, влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Лекарственное средство противопоказано в период беременности.

Кормление грудью. Во время лечения следует прекратить кормление грудью, потому что индометацин в небольших количествах проникает в грудное молоко.

### **Способ применения и дозы**

Дозировка:

*взрослые:* обычная доза – по 50 мг (1 суппозиторий) 2 раза в сутки или по 100 мг (2 суппозитория) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

При употреблении суточной дозы, превышающей 150-200 мг, увеличивается риск проявления побочных действий.

*Пациенты пожилого возраста:* рекомендуется принимать самую низкую эффективную дозу в течение наиболее краткого времени, потому что существует повышенный риск появления побочных действий. За пациентами необходимо наблюдать, так как возможно появление кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Продолжительность лечения:

продолжительность лечения препаратом не должна превышать 7 дней.

Способ применения:

Индометацин Софарма, суппозитории, применяют ректально.

Частоту появления побочных действий можно уменьшить, применяя для купирования симптомов наименьшую эффективную дозу в течение наиболее краткого времени.

**Дети**

Безопасность применения у детей не установлена.

Препарат не применять для лечения детей в возрасте до 14 лет.

**Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, нарушения памяти и дезориентация. В более тяжелых случаях наблюдаются парестезии и судороги.

*Лечение:* симптоматическое и поддерживающее. Невозможно вывести индометацин из организма посредством гемодиализа.

### **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями являются желудочно-кишечные нарушения. Возможно появление пептической язвы, перфорации или кровотечения из желудочно-кишечного тракта (иногда с летальным исходом), преимущественно у пациентов пожилого возраста.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (в том числе гемолитическая и апластическая), угнетение деятельности костного мозга, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

*Со стороны иммунной системы:* очень редко – бронхоспазм, астматические приступы, анафилактические или анафилактоидные реакции у аллергических пациентов, лихорадка, васкулит, анафилаксия, отек легких, мозга.

*Со стороны обмена веществ и питания:* увеличение уровня мочевины, увеличение массы тела, повышение уровня печеночных ферментов, повышенное потоотделение, повышение хрящевой дегенерации, задержка жидкостей, гипергликемия, глюкозурия, гиперкалиемия.

*Со стороны дыхательной системы:* носовое кровотечение, легочная субтropical эозинофилия, диспноэ, острый респираторный дистресс.

*Со стороны нервной системы:* возбуждение, судороги, мышечная слабость, произвольные мышечные движения, психические расстройства, усиление

эпилепсии и паркинсонизма, нарушение сознания, кома, дизартрия, асептический менингит, галлюцинации, страх, головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, депрессия, усталость, тревожность, слабость, нарушения концентрации, сетивные нарушения, включающие парестезию, дезориентация, бессонница, раздражительность, периферическая невропатия, расстройства памяти, психотические реакции, обморок, деперсонализация.

*Со стороны органов зрения:* неврит зрительного нерва, отложения на роговице и повреждение сетчатки, в том числе желтого пятна, конъюнктивит, боль в окологлазном участке, диплопия, неясное зрение.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* очень редко – нарушения слуха, шум в ушах, глухота.

*Со стороны сердца:* тахикардия, стенокардия, palpitations, аритмии, отеки, очень редко – сердечная недостаточность, связанная с применением НПВС.

Применение индометацина (особенно в высоких дозах и длительное время) можно связать со слабо повышенным риском инфаркта миокарда или инсульта.

*Со стороны сосудов:* артериальная гипертензия, гипотензия, тромботическая микроангиопатия.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* анорексия, нарушения вкуса, гастроэнтерит, эрозивно-язвенные поражения, кровотечения и перфорации пищеварительного тракта, проктит, стриктуры кишечника, гастрит, кровотечение из сигмовидной кишки или из дивертикула, региональный илеит, холестаза, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, запор, боль в животе, метеоризм, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение язвенного колита (болезнь Крона), обострение имеющейся язвы.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* токсический гепатит, с желтухой либо без таковой, очень редко – фульминантный гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* выпадение волос, обострение псориаза, экзема, зуд с высыпаниями или без них, уртикария, петехии, экхимозы, очень редко – ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, пурпура, эритема узловатая, эритема многоформная, буллезные высыпания, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны почек и мочеполовой системы:* нарушения функции почек, отеки, вагинальное кровотечение, увеличение и напряженность молочных желез, гинекомастия, протеинурия, гематурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, папиллярный некроз.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* местное раздражение, местное кровотечение и обострение геморроя, зуд в аноректальной области, тенезмы.

*Лабораторные данные:* повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови (АЛТ, АСТ), проходящее повышение уровня билирубина.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 6 суппозиторияев в стрипе. По 1 стрипу в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

АО «Софарма», Болгария.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

ул. Илиенское шоссе, 16, София, 1220, Болгария.