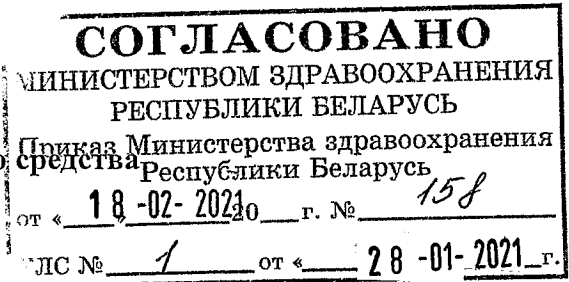


**ИНСТРУКЦИЯ
(для пациентов)**

по медицинскому применению лекарственного средства

**Эторисан
(Etorisun)**



МНН: эторикоксиб (etoricoxib).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав

В каждой таблетке содержится:

Действующее вещество: эторикоксиб 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Оболочка таблетки: Опадрай II Зеленый 32K510020 (для дозировки 30 мг), Опадрай II Зеленый 32K510000 (для дозировки 60 мг), Опадрай II Белый 32K580003 (для дозировки 90 мг), Опадрай II Зеленый 32K510018 (для дозировки 120 мг).

Состав оболочки: лактозы моногидрат, гипромеллоза 2910, титана диоксид (E171), триацетин, алюминийлак индигокармина (E132) (для таблеток 30 мг, 60 мг, 120 мг), железа оксид желтый (для таблеток 30 мг, 60 мг, 120 мг),

Описание

Таблетки 30 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, зеленовато-голубого цвета с тиснением E30 с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Таблетки 60 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, от зеленого до темно-зеленого цвета с тиснением E60 с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Таблетки 90 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета с тиснением E90 с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Таблетки 120 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, от светло-зеленого до бледно-зеленого цвета с тиснением E120 с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), коксибы.

Код АТХ: M01AH05.

Показания к применению

Эторикоксиб показан для применения у взрослых и подростков в возрасте 16 лет и старше для ослабления симптомов остеоартрита (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита, а также ослабления боли и воспаления при остром подагрическом артрите.

Эторикоксиб показан для применения у взрослых и подростков в возрасте 16 лет и старше для краткосрочного лечения боли умеренной интенсивности вследствие проведения стоматологической операции.

Решение о назначении селективного ингибитора ЦОГ-2 должно основываться на оценке



всех индивидуальных рисков для пациента.

Способ применения и дозы

Таблетки эторикоксиба принимают внутрь, независимо от приема пищи. Начало эффекта наступает быстрее, если препарат принимают перед приемом пищи, что следует учитывать при необходимости быстрого эффекта.

Поскольку риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений при применении эторикоксиба может повышаться при увеличении дозы и продолжительности применения, следует использовать минимальные эффективные дозы на протяжении максимально короткого периода времени. Следует периодически переоценивать необходимость симптоматического лечения, особенно у пациентов с остеоартритом.

Остеоартрит (ОА)

Рекомендуемая доза - 30 мг эторикоксиба один раз в сутки. Некоторым пациентам для достижения эффекта может потребоваться доза 60 мг один раз в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос об альтернативных методах лечения.

Ревматоидный артрит (РА)

Рекомендуемая доза - 60 мг эторикоксиба один раз в сутки. При недостаточной эффективности этой дозы пациентам может быть назначена доза 90 мг один раз в сутки для достижения терапевтического эффекта. После стабилизации состояния пациента можно вернуться к дозе 60 мг в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос об альтернативных методах лечения.

Анкилозирующий спондилит (АС)

Рекомендуемая доза - 60 мг эторикоксиба один раз в сутки. При недостаточной эффективности этой дозы пациентам может быть назначена доза 90 мг один раз в сутки для достижения терапевтического эффекта. После стабилизации состояния пациента можно вернуться к дозе 60 мг в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос об альтернативных методах лечения.

Состояния, сопровождающиеся острой болью

При состояниях, сопровождающихся острой болью, эторикоксиб следует применять только на протяжении острого периода.

Острый подагрический артрит

Рекомендуемая доза - 120 мг эторикоксиба один раз в сутки. В клинических исследованиях для лечения острого подагрического артрита эторикоксиб применяли в течение 8 дней.

Послеоперационная боль в стоматологии

Рекомендуемая доза - 90 мг эторикоксиба один раз в сутки на протяжении максимум 3 дней. Некоторым пациентам может потребоваться дополнительное обезболивание в течение 3-х дней после операции.

Дозы, превышающие рекомендуемые для каждого показания, либо не обладают дополнительной эффективностью, либо не изучались. Поэтому:

- доза, назначаемая при ОА, не должна превышать 60 мг в сутки;
- доза, назначаемая при РА и анкилозирующем спондилите, не должна превышать 90 мг в сутки;
- доза, назначаемая при остром подагрическом артрите, не должна превышать 120 мг в сутки, а продолжительность лечения не должна превышать 8 дней;
- доза, назначаемая при острой боли после стоматологической операции, не должна превышать 90 мг в сутки, а продолжительность лечения не должна превышать 3 дня.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста. Как и при применении других препаратов у пациентов пожилого возраста, следует соблюдать осторожность.

Нарушение функции печени

Независимо от показания к применению, у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд - Пью) не следует превышать дозу 60 мг эторикоксиба один раз в сутки. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд - Пью), независимо от показания к применению препарата, не следует превышать дозу 30 мг один раз в сутки (или 60 мг один раз в 2 дня).

Поскольку клинический опыт применения эторикоксиба у пациентов с нарушением функции печени умеренной степени тяжести ограничен - рекомендовано соблюдать осторожность при назначении препарата указанным пациентам. Поскольку клинический опыт применения эторикоксиба у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени (>10 баллов по шкале Чайлд - Пью) отсутствует - препарат противопоказан для применения у таких пациентов.

Нарушение функции почек.

Нет необходимости в коррекции дозы препарата у пациентов с клиренсом креатинина выше 30 мл/мин. Противопоказано применение эторикоксиба у пациентов с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин.

Дети и подростки

Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам младше 16 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному или другому ингредиенту препарата.
- Активная пептическая язва или желудочно-кишечное кровотечение.
- Пациенты, у которых имели место случаи развития бронхоспазма, острого ринита, назальных полипов, ангионевротического отека, крапивницы или других аллергических реакций после применения ацетилсалициловой кислоты или НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы - 2 (ЦОГ-2).
- Беременность и кормление грудью.
- Нарушение функции печени тяжелой степени (альбумин сыворотки крови <25 г/л или >10 баллов по шкале Чайлд - Пью).
- Почечный клиренс креатинина <30 мл/мин.
- Дети и подростки младше 16 лет.
- Воспалительные заболевания кишечника.
- Застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).
- Пациенты с артериальной гипертензией, у которых показатели артериального давления постоянно превышают 140/90 мм рт. ст. и не контролируются в достаточной мере.
- Ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или заболевания сосудов головного мозга.

Особые указания и меры предосторожности

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Имеются сообщения об осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта (перфорация, язва или кровотечение), иногда с фатальным исходом, у пациентов, которые применяли эторикоксиб.

Рекомендовано с осторожностью применять эторикоксиб при лечении пациентов с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ (пациенты пожилого возраста, а также пациенты, которые одновременно применяют любой другой НПВП или ацетилсалициловую кислоту, пациенты с такими заболеваниями ЖКТ в анамнезе, как язва или желудочно-кишечное кровотечение).

Существует дополнительный риск возникновения побочных реакций со стороны ЖКТ (желудочно-кишечные язвы или другие осложнения со стороны ЖКТ) при одновременном применении эторикоксиба и ацетилсалициловой кислоты (даже в низких дозах). В длительных клинических исследованиях не было отмечено выраженного отличия

относительно безопасности для ЖКТ при применении селективного ингибитора ЦОГ-2 + ацетилсалициловая кислота и НПВП + ацетилсалициловая кислота.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Клинические исследования указывают на то, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 может быть связано с риском возникновения тромботических осложнений (особенно инфаркта миокарда и инсульта), при сравнении с плацебо и некоторыми НПВП. Поскольку риск сердечно-сосудистых осложнений может повышаться при увеличении дозы и продолжительности применения эторикоксиба, препарат следует назначать в минимальных эффективных дозах на протяжении максимально короткого времени.

Следует периодически переоценивать необходимость симптоматического лечения, особенно у пациентов с остеоартритом.

Пациентам с факторами развития сердечно-сосудистых осложнений (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) следует назначать эторикоксиб только после тщательного обсуждения такой возможности.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не являются заменителями аспирина для профилактики сердечно-сосудистых тромбоэмболических заболеваний, поскольку не оказывают антиагрегантного действия. Поэтому не следует прекращать применение антиагрегантных препаратов.

Влияние на почки

Почечные простагландины могут играть компенсаторную роль в поддержании перфузии почек. Поэтому при ослаблении почечной перфузии прием эторикоксиба может вызвать уменьшение образования простагландинов и вследствие этого - снижение почечного кровотока и ослабление функции почек. Риск такой реакции наиболее высок у пациентов с уже имеющимся значительным ослаблением функции почек, некомпенсированной сердечной недостаточностью или циррозом. Следует рассмотреть возможность контроля почечной функции у таких пациентов.

Задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия.

Как и при применении других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, у некоторых пациентов, принимающих эторикоксиб, наблюдались задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия. Все НПВП, включая эторикоксиб, могут приводить к возникновению или рецидиву застойной сердечной недостаточности. С осторожностью препарат назначают пациентам, у которых в анамнезе сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка или артериальная гипертензия, а также пациентам с отеками, возникшими по любой другой причине. При клинических признаках ухудшения состояния таких пациентов следует применить соответствующие меры, включая отмену эторикоксиба.

Применение эторикоксиба, особенно в высоких дозах, может сопровождаться более частой и тяжелой артериальной гипертензией, чем применение некоторых других НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ-2. Поэтому гипертензия должна быть под контролем перед началом лечения эторикоксибом, а также следует уделить особое внимание контролю артериального давления во время лечения эторикоксибом. При значительном повышении давления следует назначить альтернативное лечение. Артериальное давление (АД) следует контролировать в течение 2 недель после начала лечения, а затем - периодически. Если АД значительно повышается, следует рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Влияние на печень

Приблизительно у 1 % пациентов, получавших лечение эторикоксибом в дозах 30 мг, 60 мг и 90 мг в сутки в клинических исследованиях продолжительностью до одного года, наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспаратаминотрансферазы (АСТ) (приблизительно в три и более раза по сравнению с верхней границей нормы).

Следует наблюдать за состоянием всех пациентов с симптомами и/или признаками нарушения функции печени, а также пациентов с патологическими показателями функции

печени. При признаках нарушения функции печени или при стойких патологических изменениях показателей функции печени (в три раза выше верхнего предела нормы) эторикоксиб следует отменить.

Общие указания

Если в процессе лечения у пациента наблюдается ухудшение функции какой-либо системы органов, указанных выше, следует предпринять соответствующие меры и рассмотреть вопрос об отмене эторикоксиба. Соответствующее медицинское наблюдение следует проводить при применении эторикоксиба у пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек, печени или сердца.

С осторожностью следует начинать лечение эторикоксибом пациентам с дегидратацией. Рекомендуется проводить регидратацию перед началом применения эторикоксиба.

О возникновении серьезных кожных реакций, в некоторых случаях с фатальным исходом, в том числе эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса - Джонсона и токсичного эпидермального некролиза, очень редко сообщалось при применении НПВП и некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 во время постмаркетингового наблюдения. Самый высокий риск возникновения таких реакций в начале терапии, с началом проявлений, в большинстве случаев, в течение первого месяца лечения. Сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности (таких как анафилаксия и ангионевротический отек) у пациентов, применяющих эторикоксиб. Некоторые селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут повышать риск возникновения кожных реакций у пациентов с аллергической реакцией к какому-либо препарату в анамнезе. Эторикоксиб следует отменить при первых проявлениях сыпи на коже, повреждений слизистой оболочки или других признаков гиперчувствительности.

Эторикоксиб может подавлять проявления лихорадки или других признаков инфекции.

С осторожностью назначают одновременно эторикоксиб и варфарин или другие пероральные антикоагулянты.

Применение эторикоксиба, как и других препаратов, ингибирующих ЦОГ и синтез простагландинов, не рекомендовано женщинам, которые планируют беременность.

В состав препарата входит лактоза. Пациенты с такими редкими врожденными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа и мальабсорбция глюкозы-галактозы, не должны применять этот препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Пероральные антикоагулянты

У пациентов, состояние которых стабилизировано постоянным применением варфарина, прием эторикоксиба в дозе 120 мг в сутки сопровождается увеличением приблизительно на 13 % протромбинового времени Международного нормализованного отношения (МНО). Поэтому у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, следует часто проверять показатели протромбинового времени МНО, особенно в первые дни приема эторикоксиба или при изменении его дозы.

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты ангиотензина II

НПВП могут ослаблять эффект диуретиков и других гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с дегидратацией или у пожилых пациентов с ослабленной функцией почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих ЦОГ, может приводить к последующему нарушению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, что обычно носит обратимый характер. Следует помнить о возможности возникновения таких взаимодействий у пациентов, которые применяют эторикоксиб одновременно с ингибиторами АПФ или с антагонистами ангиотензина II. Поэтому такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Следует провести адекватную

гидратацию и рассмотреть вопрос о проведении мониторинга функции почек в начале комбинированного лечения, а также с определенной периодичностью в дальнейшем.

Ацетилсалициловая кислота

В исследовании при участии здоровых добровольцев, в условиях равновесного состояния, применение эторикоксиба в дозе 120 мг 1 раз в сутки не влияло на антиагрегантную активность ацетилсалициловой кислоты (81 мг 1 раз в сутки). Эторикоксиб можно назначать одновременно с ацетилсалициловой кислотой, применяющейся в дозах для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (низкие дозы). Однако одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты и эторикоксиба может приводить к повышению частоты возникновения язв ЖКТ или других осложнений по сравнению с монотерапией эторикоксибом. Не рекомендуется одновременное применение эторикоксиба с ацетилсалициловой кислотой в дозах, превышающих установленные для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, а также с другими НПВП.

Циклоспорин и такролимус

Хотя взаимодействие эторикоксиба с этими препаратами не изучалось, одновременное применение НПВП с циклоспоринами и такролимусом может усиливать нефротоксический эффект последних. Следует контролировать функцию почек при одновременном применении эторикоксиба с любым из этих препаратов.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние эторикоксиба на фармакокинетику других препаратов

Литий

НПВП ослабляют выведение лития почками, тем самым повышая уровень лития в плазме крови. Если необходимо, проводят частый контроль уровня лития в крови и корректируют дозу лития на период одновременного применения этих препаратов, а также при прекращении применения НПВП.

Метотрексат

В двух исследованиях изучались эффекты эторикоксиба при применении в дозах 60 мг, 90 мг и 120 мг один раз в сутки в течение семи дней пациентами, которые получали один раз в неделю метотрексат в дозе от 7,5 мг до 20 мг при ревматоидном артрите. Эторикоксиб в дозе 60 мг и 90 мг не влиял на концентрации в плазме крови и почечный клиренс метотрексата. В одном исследовании эторикоксиб в дозе 120 мг не влиял на показатели метотрексата, но в другом исследовании концентрация метотрексата в плазме крови повышалась на 28 %, а почечный клиренс метотрексата снижался на 13 %. При одновременном применении эторикоксиба и метотрексата следует проводить мониторинг на предмет развития токсичности метотрексата.

Пероральные контрацептивы

Эторикоксиб в дозе 60 мг при одновременном применении с пероральными контрацептивами, содержащими 35 мкг этинилэстрадиола и 0,5-1 мг норэтиндрона, в течение 21 дня приводил к повышению AUC_{0-24} этинилэстрадиола на 37 %. Эторикоксиб в дозе 120 мг при применении с вышеуказанными пероральными контрацептивами одновременно или с интервалом в 12 часов повышал в равновесном состоянии значение AUC_{0-24} этинилэстрадиола на 50-60 %. О таком повышении концентрации этинилэстрадиола следует помнить при выборе перорального контрацептива, который будет применяться одновременно с эторикоксибом. Повышение экспозиции этинилэстрадиола может увеличивать частоту возникновения побочных реакций, связанных с применением пероральных контрацептивов (например, тромбоз вен у женщин группы риска).

Заместительная гормонотерапия

Прием 120 мг эторикоксиба с гормонозамещающими препаратами, включающими конъюгированные эстрогены (Премарин™ 0,625 мг), в течение 28 дней увеличивает средний показатель AUC_{0-24} в равновесном состоянии неконъюгированного эстрогена (на 41 %), эквилина (на 76 %) и 17-Р-эстрадиола (на 22 %). Влияние доз эторикоксиба, рекомендованных для длительного применения (30, 60 и 90 мг), не изучалось.

Эторикоксиб в дозе 120 мг снижал менее чем на половину экспозицию (AUC_{0-24}) эстрогенных компонентов препарата Премарин по сравнению с монотерапией препаратом Премарин; дозу последнего повышали с 0,625 до 1,25 мг. Клиническое значение таких повышений неизвестно, а более высокие дозы препарата Премарин в комбинации с эторикоксибом не изучались. Следует принимать во внимание повышение концентрации эстрогенов при выборе гормонального препарата для применения в период постменопаузы при одновременном применении эторикоксиба, поскольку повышение экспозиции эстрогенов может повышать риск возникновения побочных реакций при заместительной гормонотерапии.

Преднизон/преднизолон

В исследованиях взаимодействия с препаратами, эторикоксиб не оказывал клинически значащего влияния на фармакокинетику преднизона/преднизолона.

Дигоксин

При применении эторикоксиба в дозе 120 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней здоровыми добровольцами не наблюдалось влияния на показатель AUC_{0-24} в равновесном состоянии и на выведение дигоксина почками. Наблюдалось увеличение показателя C_{max} дигоксина (приблизительно на 33 %). Такое повышение, как правило, не является существенным для большинства пациентов. Однако следует наблюдать за состоянием пациентов с высоким риском относительно токсичного действия дигоксина при одновременном применении эторикоксиба и дигоксина.

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующиеся сульфотрансферазами
Эторикоксиб является ингибитором активности человеческой сульфотрансферазы, в частности $SULT1E1$, а также может повышать концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови. Поскольку в настоящее время мало данных о влиянии различных сульфотрансфераз, а клиническая значимость для применения многих препаратов еще изучается, целесообразно с осторожностью назначать эторикоксиб одновременно с другими препаратами, которые метаболизируются, главным образом, человеческими сульфотрансферазами (например, пероральный сальбутамол и миноксидил).

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующиеся с участием изоферментов CYP

Исходя из данных исследований *in vitro*, не ожидается ингибирование эторикоксибом цитохромов P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. В исследовании при участии здоровых добровольцев ежедневное применение эторикоксиба в дозе 120 мг не оказывало влияния на активность печеночного CYP3A4, что установлено по эритромициновому дыхательному тесту.

Влияние других препаратов на фармакокинетику эторикоксиба

Основной путь метаболизма эторикоксиба зависит от ферментов системы CYP.

CYP3A4 способствует метаболизму эторикоксиба *in vivo*. Исследования *in-vitro* указывают на то, что CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественные характеристики не изучались *in vivo*.

Кетоконазол

Кетоконазол является мощным ингибитором CYP3A4. При применении здоровыми добровольцами в дозах 400 мг 1 раз в сутки в течение 11 дней кетоконазол не оказывал клинически существенного влияния на фармакокинетику разовой дозы эторикоксиба 60 мг (увеличение AUC на 43 %).

Рифампицин

Одновременное применение эторикоксиба и рифампицина (мощного индуктора ферментов CYP) приводило к снижению концентрации эторикоксиба в плазме крови на 65 %. Такое взаимодействие может сопровождаться рецидивом симптомов, если эторикоксиб применяют одновременно с рифампицином. В то время как эти данные могут указывать на необходимость повышения дозы, не рекомендовано применять эторикоксиб в дозах, которые превышают указанные для каждого показания, поскольку не изучалось комбинированное применение рифампицина и эторикоксиба

в таких дозах.

Антациды

Антацидные препараты не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику эторикоксиба.

Применение в период беременности и кормления грудью

Беременность

Нет клинических данных о применении эторикоксиба в период беременности. В исследованиях на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. Потенциальный риск у женщин в период беременности неизвестен. Применение эторикоксиба в течение последнего триместра беременности, как и других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, может приводить к отсутствию сокращений матки и преждевременному закрытию Боталлова протока. Применение эторикоксиба противопоказано в период беременности. Если беременность наступила в период лечения, эторикоксиб следует отменить.

Лактация

Неизвестно, проникает ли эторикоксиб в грудное молоко у женщин. Известно, что у крыс препарат выделяется с молоком. Женщины, которые применяют эторикоксиб, не должны кормить грудью.

Фертильность

Применение эторикоксиба, как и других препаратов, ингибирующих ЦОГ-2, не рекомендовано женщинам, которые планируют беременность.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Не проводились исследования относительно влияния эторикоксиба на способность управлять автотранспортом и механизмами. Пациенты, у которых во время применения эторикоксиба возникает головокружение, вертиго или сонливость, не должны управлять автотранспортом и механизмами.

Побочное действие

Профиль безопасности

Безопасность применения эторикоксиба оценивалась в клинических исследованиях, включающих 9 295 участников, в том числе 6 757 пациентов с ОА, РА, хронической болью в пояснице или анкилозирующим спондилитом (приблизительно 600 пациентов с ОА или РА получали лечение на протяжении года или дольше).

В клинических исследованиях профиль побочных реакций был одинаковым у пациентов с ОА или РА, которые применяли эторикоксиб на протяжении 1 года или дольше.

В клиническом исследовании пациенты с острым подагрическим артритом получали эторикоксиб в дозе 120 мг в сутки в течение 8 дней. Профиль побочных реакций в этом исследовании был, в целом, таким же, как в объединенных исследованиях ОА, РА и хронической боли в пояснице.

В программе безопасности для сердечно-сосудистой системы, которая включала данные 3-х активно-контролируемых исследований, 17 412 пациентов с ОА или РА получали лечение эторикоксибом (60 мг или 90 мг) на протяжении, в среднем, 18 месяцев.

В клинических исследованиях острой послеоперационной боли, связанной с проведением стоматологических операций, в которых 614 пациентов получали эторикоксиб (90 мг или 120 мг), профиль побочных реакций был подобным профилю побочных реакций в комбинированных исследованиях ОА, РА и хронической боли в пояснице.

О следующих побочных реакциях сообщалось с большей частотой при применении эторикоксиба, чем плацебо, в клинических исследованиях при участии пациентов с ОА, РА, хронической болью в пояснице или анкилозирующим спондилитом (АС), которые принимали эторикоксиб в дозе 30 мг, 60 мг или 90 мг в течение 12 недель;

в исследованиях программы MEDAL (до 3,5 лет); в коротких исследованиях острой боли (до 7 дней) и на протяжении постмаркетингового периода (таблица 1).

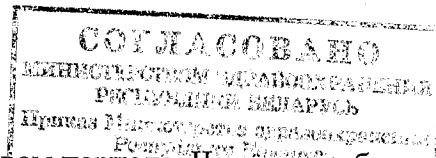
Таблица 1

Система органов	Побочная реакция	Частота*
Инфекции и инвазии	Альвеолярный остит	Часто
	Гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящего тракта.	Нечасто
Лимфатическая система и кровь	Анемия (преимущественно в результате желудочно-кишечного кровотечения), лейкопения, тромбоцитопения.	Нечасто
Иммунная система	Реакции гиперчувствительности ^{#β}	Нечасто
	Ангионевротический отек, анафилактические/анафилктоидные реакции, включая шок [#] .	Редко
Обмен веществ и питание	Отеки/задержка жидкости.	Часто
	Снижение или усиление аппетита, увеличение массы тела.	Нечасто
Со стороны психики	Тревога, депрессия, ухудшение умственных способностей, галлюцинации [#] .	Нечасто
	Спутанность сознания, беспокойство.	Редко
Со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль.	Часто
	Дисгевзия, бессонница, парестезия/гипестезия, сонливость.	Нечасто
Со стороны органов зрения	Нечеткость зрения, конъюнктивит.	Нечасто
Со стороны органов слуха и лабиринта	Звон в ушах, вертиго.	Нечасто
Со стороны сердца	Пальпитация, аритмия.	Часто
	Фибрилляция предсердий, тахикардия [#] , застойная сердечная недостаточность, неспецифические изменения на ЭКГ, стенокардия [#] , инфаркт миокарда [§] .	Нечасто
Со стороны сосудов	Гипертензия.	Часто
	Приливы крови, инсульт [§] , транзиторные ишемические нарушения мозгового кровообращения, гипертонический криз [#] , васкулит [#] .	Нечасто
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Бронхоспазм [#] .	Часто
	Кашель, диспноэ, носовое	Нечасто

	кровотечение.	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в области живота.	Очень часто
	Запор, метеоризм, гастрит, отрыжка/кислотный рефлюкс, диарея, диспепсия/дискомфорт в эпигастральной области, тошнота, рвота, эзофагит, язва в ротовой полости.	Часто
	Вздутие живота, изменение характера перистальтики кишечника, сухость во рту, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, пептическая язва, включая гастроинтестинальную перфорацию и кровотечение, синдром раздраженного кишечника, панкреатит [#] .	Нечасто
Со стороны печени и системы желчевыделения	Повышение уровня АСТ, повышение уровня АЛТ.	Часто
	Гепатит [#] .	Редко
	Печеночная недостаточность [#] , желтуха [#] .	Редко [†]
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Экхимоз.	Часто
	Отек лица, зуд, сыпь, эритема [#] , крапивница [#] .	Нечасто
	Синдром Стивенса - Джонсона [#] , токсичный эпидермальный некролиз [#] , стойкая лекарственная эритема [#] .	Редко [†]
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Спазмы/судороги мышц, боль/скованность в костях и мышцах.	Нечасто
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Протеинурия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, нарушение функции почек, включая почечную недостаточность [#] .	Нечасто
Общие расстройства и реакции в месте введения	Астения/слабость, гриппоподобные симптомы.	Часто
Со стороны лабораторных данных и других исследований	Повышение уровня азота мочевины крови, повышение уровня креатинфосфокиназы, гиперкалиемия, повышение уровня мочевой кислоты.	Нечасто
	Гипонатриемия.	Редко

*Частота определена на основании частоты возникновения побочных реакций в клинических исследованиях: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$),

очень редко (<1/10000).



Эта побочная реакция была выявлена в постмаркетинговом периоде. Частота сообщений для нее оценивается на основании наиболее высокой частоты, наблюдавшейся в клинических исследованиях, объединенных в зависимости от дозы и показания.

† Частотная категория «Редко» была определена в соответствии с руководством (версия 2, сентябрь 2009 г.) для Краткой Характеристики Препарата (SmPC) на основании расчетной верхней границы 95% доверительного интервала для 0 событий, учитывая количество пациентов, получавших эторикоксиб в анализе данных III фазы, объединенных в зависимости от дозы и показания (n=15470).

‡ Гиперчувствительность включает термины «аллергия», «лекарственная аллергия», «гиперчувствительность к лекарственному средству», «гиперчувствительность», «гиперчувствительность неуточненная», «реакция гиперчувствительности» и «неспецифическая аллергия».

§ По результатам данных анализа долгосрочных плацебо-контролируемых и активно-контролируемых клинических исследований при применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышается риск развития серьезных артериальных тромботических явлений, включая инфаркт миокарда и инсульт. Исходя из имеющихся данных, маловероятно, что абсолютный риск развития данных явлений превышает 1% в год (нечасто). Следующие серьезные нежелательные явления были зарегистрированы в связи с приемом НПВП и не могут быть исключены для эторикоксиба: нефротоксичность, включая интерстициальный нефрит и нефротический синдром.

О следующих серьезных побочных реакциях сообщалось при применении НПВП, поэтому нельзя исключить возможность их возникновения при применении эторикоксиба: нефротоксичность, включая нефрит и нефротический синдром.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного средства. В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует обратиться к лечащему врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» www.rceth.by.

Передозировка

В клинических исследованиях прием эторикоксиба в разовой дозе до 500 мг или многократный прием до 150мг/день в течение 21 дня не вызывал существенных токсических эффектов. Были получены сообщения об острой передозировке эторикоксибом, однако в большинстве случаев о нежелательных реакциях не сообщалось. Наиболее частые нежелательные реакции соответствовали профилю безопасности эторикоксиба (например, нарушения со стороны ЖКТ, сердца, почек).

В случае передозировки целесообразно применять обычные поддерживающие меры, такие как удаление невсосавшегося препарата из ЖКТ, клиническое наблюдение и, при необходимости, поддерживающая терапия.

Эторикоксиб не выводится при гемодиализе, выведение эторикоксиба при перитонеальном диализе не изучалось.

Упаковка

Первичная упаковка: блистер ОПА-Ал-ПВХ-Ал . 7 таблеток в блистере.

Для 30/60/90 мг: 4 блистера и инструкция по применению в картонной пачке.

Для 120 мг: 1 блистер и инструкция по применению в картонной пачке.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!



Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Произведено:

«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия.

Sun House, Plot No.201 B/1, Western Express Highway,

Goregaon (E), Mumbai – 400 063, Maharashtra, INDIA

Упаковано:

ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь,

222603 Минская обл., Несвижский район, пос. Альба, ул. Заводская, 1