

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» _____ 20 г
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Эториакс®

Международное непатентованное название

Эторикоксиб

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, 60 мг, 90 мг и 120 мг

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Коксибы. Эторикоксиб
Код АТХ M01AH05

Показания к применению

Эториакс® показан к применению у взрослых и подростков старше 16 лет для симптоматической терапии остеоартрита (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острым подагрическим артритом.

Эториакс® показан к применению у взрослых и подростков старше 16 лет для краткосрочного лечения умеренной боли после стоматологических операций.

Решение о применении селективного ингибитора ЦОГ-2 должно быть обосновано с учетом общих рисков для каждого конкретного пациента.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- пептическая язва в стадии обострения или активное желудочно-кишечное кровотечение
- пациенты, у которых в анамнезе развивались бронхоспазм, острый ринит, назальные полипы, ангионевротический отек, крапивница или другие аллергические реакции после применения ацетилсалициловой кислоты или НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)
- период беременности и кормление грудью
- тяжелые нарушения функции печени (альбумин сыворотки < 25 г/л или оценка по шкале Чайлд-Пью ≥ 10)
- установленный почечный клиренс креатинина < 30 мл/мин
- детский и подростковый возраст до 16 лет
- воспалительные заболевания кишечника
- застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV)
- стойкая неконтролируемая артериальная гипертензия выше 140/90 мм.рт.ст.
- установленная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярное заболевание

Необходимые меры предосторожности при применении

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Сообщалось об осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта (перфорации, язвы или кровотечения), иногда с фатальным исходом, у пациентов, применявших эторикокиб.

Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ при применении НПВП, в частности у пожилых пациентов, которые одновременно применяют другие НПВП, в т.ч. ацетилсалициловую кислоту, а также у пациентов 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 эторикокиба и ацетилсалициловой кислоты (даже в низких дозах). В долгосрочных клинических исследованиях не наблюдалось выраженного отличия относительно безопасности для ЖКТ при применении селективного ингибитора ЦОГ-2 + ацетилсалициловая кислота и НПВП + ацетилсалициловая кислота.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Данные клинических исследований 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 длительности применения эторикоксиба, препарат следует применять в минимальной эффективной дозе на протяжении максимально короткого периода времени. Следует периодически пересматривать необходимость симптоматического облегчения боли и ответ на проводимое лечение, особенно у пациентов с остеоартритом.

Пациентам с выраженными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) следует проводить лечение эторикоксибом только после тщательной оценки.

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

Влияние на почки

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

Задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия

Как и при применении других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, у пациентов, принимающих эторикоксиб, наблюдались задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия. Все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая эторикоксиб, могут приводить к возникновению или рецидиву застойной сердечной недостаточности. Следует проявлять осторожность при применении у пациентов с сердечной недостаточностью, нарушением функции левого желудочка или артериальной гипертензией в анамнезе, а также у пациентов 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 до начала лечения эторикоксибом, а также следует уделить особое внимание контролю артериального давления во время лечения эторикоксибом. 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 течение одного года, наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (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 течение лечения у пациента наблюдается нарушение функции какой-либо системы органов, указанных выше, следует предпринять соответствующие меры и рассмотреть вопрос об отмене эторикоксиба. При применении эторикоксиба у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек, печени или сердца следует проводить регулярное медицинское наблюдение.

С осторожностью следует начинать лечение эторикоксибом у пациентов с дегидратацией. Перед началом терапии эторикоксибом рекомендуется проведение регидратации.

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 в ходе постмаркетингового наблюдения. Пациенты, как представляется, подвергаются наибольшему риску развития этих реакций в начале терапии, большинство случаев, первые признаки их появляются 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, поражении слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности.

Эторикоксиб может подавлять проявления лихорадки или других признаков инфекции.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эторикоксиба с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

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

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Фармакодинамические взаимодействия

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

Диуретики, ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) и антагонисты ангиотензина II: НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с дегидратацией или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибитора АКФ 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, применяющих эторикоксиб одновременно с ингибиторами АКФ или с антагонистами ангиотензина II. В таких случаях необходимо соблюдать осторожность, особенно у пожилых пациентов. Пациентам при необходимости проводится гидратация и должно быть уделено внимание мониторингу функции почек после начала сопутствующей терапии и, периодически, в процессе лечения.

Ацетилсалициловая кислота: в исследовании с участием 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

применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой, применяемой для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ацетилсалициловая кислота в низких дозах). Однако одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты и эторикоксиба может приводить к увеличению частоты возникновения язв ЖКТ или других осложнений по сравнению с монотерапией эторикоксибом. Одновременное применение эторикоксиба с ацетилсалициловой кислотой в дозах, превышающих установленные для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, а также с другими НПВП не рекомендуется.

Циклоспорин и такролимус: хотя взаимодействие эторикоксиба с этими препаратами не изучалось, одновременное применение НПВП с циклоспоринами и такролимусом может усилить нефротоксический эффект последних. При одновременном применении эторикоксиба с любым из этих препаратов следует контролировать функцию почек.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние эторикоксиба на фармакокинетику других препаратов

Литий: НПВП снижают выведение лития почками, тем самым повышая уровень лития в плазме крови. В случае необходимости следует проводить частый контроль уровня лития в крови и корректировать дозу препарата лития на период одновременного применения данных препаратов, а также при прекращении применения НПВП.

Метотрексат: в двух исследованиях изучалось влияние эторикоксиба в дозах 60 мг, 90 мг и 120 мг при приеме один раз в сутки в течение семи дней у пациентов, получавших один раз в неделю метотрексат в дозе от 7.5 мг до 20 мг при лечении ревматоидного артрита. 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, а 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 регулярный мониторинг относительно 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 AUC₀₋₂₄ 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 AUC₀₋₂₄ 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 гормональная терапия (ЗГТ): прием 120 мг эторикоксиба с препаратами для гормональной заместительной терапии, включающими конъюгированные эстрогены в дозе 0.625 мг, в течение 28 дней увеличивает средний показатель AUC₀₋₂₄ в равновесном состоянии неконъюгированного эстрогена (на 41%), эквилина (на 76%) и 17-β-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 (AUC₀₋₂₄) конъюгированных эстрогенов по сравнению с монотерапией конъюгированными эстрогенами; при увеличении дозы конъюгированных эстрогенов с 0.625 до 1.25 мг. Клиническое значение таких повышений неизвестно, а применение комбинации эторикоксиба и препарата, содержащего более высокие дозы конъюгированных эстрогенов, не изучалось. Повышение концентрации эстрогенов следует принимать во внимание при выборе гормонального препарата для применения в период постменопаузы при одновременном применении с эторикоксибом, поскольку увеличение экспозиции эстрогенов может повышать риск развития нежелательных явлений, связанных с ЗГТ.

Преднизон/преднизолон: при изучении лекарственных взаимодействий, эторикоксиб не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику преднизона/преднизолон.

Дигоксин: при применении эторикоксиба в дозе 120 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней у здоровых добровольцев не наблюдалось влияния на показатель AUC₀₋₂₄ в равновесном состоянии или влияния на выведение дигоксина почками. Наблюдалось увеличение показателя C_{max} дигоксина (приблизительно на 33%). Такое повышение, как правило, не является существенным для большинства пациентов. Однако при одновременном применении эторикоксиба и дигоксина следует наблюдать за состоянием пациентов с высоким риском относительно токсичного действия дигоксина.

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующиеся сульфотрансферазами

Эторикоксиб является ингибитором активности сульфотрансферазы человека, в частности SULT1E1, а также может повышать концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови. В связи с тем, что в настоящее время получено недостаточно данных о влиянии различных сульфотрансфераз, а их клиническая значимость для применения многих препаратов еще изучается, целесообразно с осторожностью применять эторикоксиб одновременно с

другими препаратами, метаболизирующихся, в основном, сульфотрансферазами человека (например, пероральный сальбутамол и миноксидил).

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующихся изоферментами системы CYP

Исходя из исследований *in vitro*, ингибирование эторикоксибом цитохромов P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 не ожидается. В исследовании с участием здоровых добровольцев, ежедневное применение эторикоксиба в дозе 120 мг не оказывало влияния на активность печеночного CYP3A4, согласно результатам эритромицинового дыхательного теста.

Влияние других препаратов на фармакокинетику эторикоксиба

Основной путь метаболизма эторикоксиба зависит от ферментов системы цитохромов. Изофермент CYP3A4 способствует метаболизму эторикоксиба *in vivo*. Данные исследований *in vitro* подтверждают то, что CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественные характеристики *in vivo* не изучались.

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

Вориконазол и миконазол: одновременное применение сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (вориконазол для приема внутрь или миконазол местно в виде геля для приема внутрь) и эторикоксиба вызывало небольшое увеличение экспозиции эторикоксиба, которое на основании опубликованных данных не было признано клинически значимым.

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 при одновременном применении эторикоксиба с рифампицином. Эти данные могут указывать на необходимость повышения дозы, не рекомендовано применять эторикоксиб в дозах, превышающих указанные для каждого показания, поскольку комбинированное применение рифампицина и эторикоксиба в таких дозах не изучалось.

Антациды: антацидные препараты не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику эторикоксиба.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам в возрасте младше 16 лет.

Во время беременности или лактации

Беременность

Клинические данные о применении эторикоксиба во время беременности отсутствуют. В исследованиях на животных наблюдалось токсическое действие на репродуктивную систему. Потенциальный риск у женщин в период беременности неизвестен. Применение эторикоксиба, как и других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, в течение последнего триместра беременности может приводить к подавлению сокращений матки и преждевременному закрытию артериального протока.

Эторикоксиб противопоказан во время беременности. В случае диагностирования беременности следует прекратить лечение препаратом.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает ли эторикоксиб в грудное молоко у человека. Эторикоксиб выделяется с молоком крыс. Кормящим женщинам следует прекратить грудное вскармливание на период применения эторикоксиба.

Фертильность

Применение эторикоксиба, как и других селективных ингибиторов ЦОГ-2, не рекомендуется у женщин, планирующих беременность.

Особая информация о вспомогательных веществах

Эториакс® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически не содержит натрия.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты, у которых во время применения эторикоксиба отмечались случаи головокружения, сонливости или слабости, должны воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Поскольку риск сердечно-сосудистых осложнений может повышаться при увеличении дозы и длительности применения эторикоксиба, препарат следует применять в минимальной эффективной дозе на протяжении максимально короткого периода времени. Следует периодически пересматривать необходимость симптоматического лечения боли и ответ на проводимое лечение, особенно у пациентов с остеоартритом.

Остеоартрит

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов при отсутствии достаточного эффекта следует рассмотреть вопрос об увеличении дозы до 60 мг один раз в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос о других возможных методах лечения.

Ревматоидный артрит

Рекомендуемая доза - 60 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов при отсутствии достаточного эффекта следует рассмотреть вопрос об увеличении дозы до 90 мг один раз в сутки. После клинической стабилизации состояния пациента, доза может быть снижена до 60 мг один раз в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос о других возможных методах лечения.

Анкилозирующий спондилит

Рекомендуемая доза - 60 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов при отсутствии достаточного эффекта следует рассмотреть вопрос об увеличении дозы до 90 мг один раз в сутки. После клинической стабилизации состояния пациента, доза может быть снижена до 60 мг один раз в сутки. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос о других возможных методах лечения.

Лечение острого болевого синдрома

Эторикоксиб следует применять только в период острого болевого синдрома.

Острый подагрический артрит

Рекомендуемая доза составляет 120 мг один раз в сутки. В клинических исследованиях у пациентов с острым подагрическим артритом, эторикоксиб применялся в течение 8 дней.

Послеоперационная боль в хирургической стоматологии

Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в сутки на протяжении максимум 3 дней. При необходимости для некоторых пациентов в дополнение к препарату Эториакс® могут быть рассмотрены другие методы послеоперационного обезболивания.

Дозы, превышающие рекомендованные для каждого показания, либо не обладают дополнительной эффективностью, либо не изучались. Следовательно:

- доза при ОА не должна превышать 60 мг в сутки
- доза при РА и анкилозирующем спондилите не должна превышать 90 мг в сутки
- доза при острой подагре не должна превышать 120 мг в сутки, а лечение проводится в течение максимум 8 дней
- доза при острой боли после стоматологической операции не должна превышать 90 мг в сутки, а лечение проводится в течение максимум 3 дней.

Особые группы пациентов

Дети

Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам в возрасте младше 16 лет.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Как и при применении других препаратов у пациентов пожилого возраста следует соблюдать осторожность.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) независимо от показания, не следует превышать дозу 60 мг один раз в сутки. У пациентов с нарушением функции печени умеренной степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), независимо от показания, не следует превышать дозу 30 мг один раз в сутки.

Клинический опыт применения препарата ограничен, особенно у пациентов с умеренным нарушением функции печени, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (≥ 10 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствует, поэтому препарат противопоказан для применения у данных пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с клиренсом креатинина ≥ 30 мл/мин коррекция дозы препарата не требуется. Применение эторикоксиба у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин противопоказано.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Препарат Эториакс[®] принимают внутрь, независимо от приема пищи. Начало эффекта наступает быстрее, если Эториакс[®] принимают перед приемом пищи. Это следует учитывать при необходимости быстрого уменьшения симптомов.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

В клинических исследованиях прием эторикоксибав разовой дозе до 500 мг или многократный прием до 150 мг/сут 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, кардиоренальные явления).

Лечение

В случае передозировки целесообразно проводить стандартную поддерживающую терапию, например, предпринимать меры, направленные на выведение невсосавшегося препарата из желудочно-кишечного тракта, осуществлять контроль за клиническим состоянием, и, при необходимости, проводить поддерживающую терапию.

Эторикоксиб не удаляется при гемодиализе; выведение при перитонеальном диализе неизвестно.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Важно принимать Эториакс® в соответствии с рекомендациями лечащего врача. Если вы пропустили прием препарата, примите следующую таблетку в обычное время. Не принимайте двойную дозу препарата с целью компенсации пропущенной.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата следует обратиться за консультацией к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Как и все лекарственные препараты, данный препарат может вызывать побочные эффекты, хотя они развиваются не у всех пациентов.

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы с большей частотой при применении препарата, чем при применении плацебо, в клинических исследованиях, включавших пациентов с ОА, РА, хронической болью в нижней части спины или с анкилозирующим спондилитом, принимавших эторикоксиб в дозе 30 мг, 60 мг или 90 мг с повышением дозы до рекомендуемой в течение 12 недель, в исследованиях Программы MEDAL продолжительностью до 3,5 лет, в краткосрочных исследованиях острой боли, а также в ходе постмаркетингового применения.

Очень часто

- боль в животе

Часто

- альвеолярный остеит
- отек/задержка жидкости
- головокружение, головная боль
- сердцебиение, аритмия[‡]
- гипертензия
- бронхоспазм[‡]
- запор, метеоризм, гастрит, изжога/кислотный рефлюкс, диарея, диспепсия, ощущение дискомфорта в эпигастральной области, тошнота, рвота, эзофагит,

язва в ротовой полости

- повышение уровней АЛТ, АСТ
- кровоподтёк
- астения/усталость, гриппоподобное заболевание

Нечасто

- гастроэнтерит, инфекция верхних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей
- анемия (преимущественно в результате желудочно-кишечного кровотечения), лейкопения, тромбоцитопения
- гиперчувствительность^{‡ B}
- повышение или снижение аппетита, увеличение массы тела
- беспокойство, депрессия, снижение остроты мышления, галлюцинации[‡]
- дисгевзия, бессонница, парестезия/гипестезия, сонливость
- затуманенное зрение, конъюнктивит
- звон в ушах, вертиго
- фибрилляция предсердий, тахикардия[‡], застойная сердечная недостаточность, неспецифические изменения ЭКГ, стенокардия[‡], инфаркт миокарда[§]
- приливы, инсульт[§], транзиторная ишемическая атака, гипертонический криз[‡], васкулит[‡]
- кашель, одышка, носовое кровотечение
- вздутие живота, изменение характера перистальтики кишечника, сухость во рту, гастродуоденальные язвы, пептические язвы, включая гастроинтестинальную перфорацию и кровотечение, синдром раздраженного кишечника, панкреатит[‡]
- отек лица, зуд, сыпь, эритема[‡], крапивница[‡]
- мышечная судорога/спазм, мышечно-скелетная боль / скованность мышц
- протеинурия, повышение уровня креатинина, почечная недостаточность/почечная дисфункция[‡]
- боль в груди
- увеличение уровней азота мочевины крови, повышение уровней креатинфосфокиназы, гиперкалиемия, повышение уровней мочевой кислоты

Редко

- ангионевротический отек, анафилактический/анафилактоидный шок[‡]
- спутанность сознания[‡], беспокойство[‡]
- гепатит[‡]
- печеночная недостаточность[‡], желтуха[‡]
- синдром Стивенса-Джонсона[‡], токсический эпидермальный некролиз[‡],

стойкая лекарственная эритема[‡]

– снижение уровня натрия в крови

[‡] Данная нежелательная реакция была зарегистрирована в ходе постмаркетингового наблюдения. Частота сообщений оценивалась на основании наиболее высокой частоты, наблюдавшейся в клинических исследованиях, объединенных в зависимости от дозы и показания.

[†] Степень частоты «Редко» была определена в соответствии с руководством для Общей характеристики лекарственного препарата (версия 2, сентябрь 2009 г.) на основании расчетной верхней границы 95 % доверительного интервала для 0 явлений, учитывая количество пациентов, получавших эторикокиб в анализе данных III фазы, объединенных в зависимости от дозы и показания (n= 15470).

^В Гиперчувствительность включает термины «аллергия», «лекарственная аллергия», «гиперчувствительность к лекарственным препаратам», «гиперчувствительность», «гиперчувствительность NOS», «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).

Сообщалось о следующих серьезных побочных действиях на фоне применения НПВП и не может быть исключено для эторикокиба: нефротоксичность, включая интерстициальный нефрит и нефротический синдром

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит *активное вещество* - эторикокиб 30 мг, 60 мг, 90 мг или 120 мг *вспомогательные вещества*:

ядро таблетки: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат,

натрия кроскармеллоза, натрия стеарил фумарат, кремния диоксид коллоидный безводный

пленочная оболочка: спирт поливиниловый, титана диоксид (E171), макрогол 3000, тальк, железа оксид желтый E172 (для дозировки 60 мг), железа оксид красный E172 (для дозировки 90 мг и 120 мг)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета и с фаской (для дозировки 30 мг).

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой слегка коричневатого-желтого цвета, с фаской и с гравировкой «60» на одной стороне (для дозировки 60 мг).

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с фаской и с гравировкой «90» на одной стороне (для дозировки 90 мг).

Таблетки круглой формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой коричневатого-красного цвета, с фаской и с риской на одной стороне (для дозировки 120 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ориентированной полиамид/алюминий/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Держатель регистрационного удостоверения

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

тел.: +386 7 331 21 11

факс: +386 7 332 15 37

info@krka.biz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «КРКА Казахстан»

РК, 050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

тел.: +7 (727) 311 08 09

info.kz@krka.biz