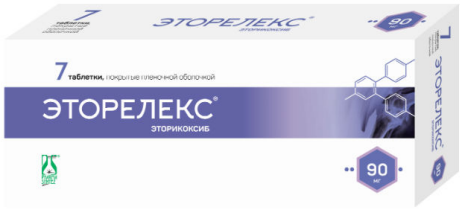
Инструкция по применению
Эторелекс Таблетки покрытые пленочной оболочкой 90 мг 7 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Фармасинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эторикоксиб
Количество в упаковке: 7
Дозировка действующего вещества: 90 мг



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро от почти белого до светло-желтого цвета.

Действующее вещество

Эторикоксиб

Состав

Действующее вещество: Эторикоксиб 90,0 мг. Вспомогательные вещества: Ядро: гипромеллоза El 5 – 3,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 90,00 мг, кроскармеллоза натрия – 6,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,50 мг, натрия стеарилфумарат – 4,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая 200 – 105,00 мг. Пленочная оболочка: гипромеллоза E 15 – 7,20 мг, коповидон (Коллидон VA 64) – 0,96 мг, макрогол 6000 – 1,44 мг, тальк – 0,48 мг, титана диоксид – 1,92 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция Эторикоксиб быстро всасывается при приеме внутрь. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет около 100%. После приема препарата взрослыми натощак в дозе 120 мг 1 раз/сут максимальная концентрация (Cmax)

составляет 3.6 мкг/мл, время достижения Cmax – 1 ч после приема. Средняя геометрическая AUC 0-24 ч – 37.8 мкг×ч/мл. Фармакокинетика эторикоксиба в пределах терапевтических доз носит линейный характер. При приеме эторикоксиба в дозе 120 мг во время еды (еда с высоким содержанием жиров) не наблюдалось клинически значимого влияния на степень абсорбции. Скорость абсорбции изменялась, что приводило к снижению Cmax на 36% и увеличению TCmax на 2 ч. Данные результаты не считаются клинически значимыми. В клинических исследованиях эторикоксиб применялся независимо от приема пищи. Распределение Эторикоксиб приблизительно на 92% связывается с белками плазмы крови у человека при концентрациях 0,05-5 мкг/мл. Объем распределения (Vdss) в равновесном состоянии составляет около 120 л. Эторикоксиб проникает через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Эторикоксиб интенсивно метаболизируется. Менее 1% эторикоксиба выводится почками в неизмененном виде. Основной путь метаболизма – образование 6'-гидроксиметилэторикоксиба, катализируемое ферментами системы цитохромов. CYP 3 A 4 способствует метаболизму эторикоксиба in vivo. Исследования in vitro указывают, что изоферменты CYP 2 D 6, CYP 2 C 9, CYP 1 A 2 и CYP 2 C 19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественное воздействие in vivo не изучалось. У человека обнаружено 5 метаболитов эторикоксиба. Основным метаболитом является 6'-карбоксиацетилэторикоксиб, образующийся при дополнительном окислении 6'-гидроксиметилэторикоксиба. Эти основные метаболиты не обладают заметной активностью, либо являются слабыми ингибиторами ЦОГ-2. Ни один из этих метаболитов не ингибирует ЦОГ-1. Выведение При однократном в/в введении здоровым добровольцам меченого радиоактивного эторикоксиба в дозе 25 мг 70% эторикоксиба выводилось почками, 20% – через кишечник, преимущественно в виде метаболитов. Менее 2% обнаруживалось в неизмененном виде. Выведение эторикоксиба происходит в основном путем метаболизма с последующим выведением почками. Равновесная концентрация достигается при ежедневном приеме 120 мг эторикоксиба через 7 сут с коэффициентом кумуляции около 2, что соответствует периоду полувыведения около 22 ч. Плазменный клиренс после в/в введения 25 мг составляет приблизительно 50 мл/мин. Особые группы пациентов Пожилые Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) сопоставима с фармакокинетикой у молодых. Пол Фармакокинетика эторикоксиба сходна у мужчин и женщин. Печеночная недостаточность У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) прием эторикоксиба в дозе 60 мг 1 раз/сут сопровождался увеличением показателя AUC на 16% по сравнению со здоровыми лицами, принимавшими препарат в той же дозе. У пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), принимавших эторикоксиб в дозе 60 мг через день, среднее

значение AUC было таким же, как у здоровых лиц, принимавших эторикоксиб ежедневно в той же дозе. Эторикоксиб в дозе 30 мг 1 раз/сут не изучался в данной популяции. Данные клинических и фармакокинетических исследований у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (≥10 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствуют. Почечная недостаточность Фармакокинетические показатели однократного применения эторикоксиба в дозе 120 мг у пациентов с нарушениями функции почек средней и тяжелой степени и с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), находящихся на гемодиализе, не отличались существенно от показателей у здоровых лиц. Гемодиализ незначительно влиял на выведение (клиренс диализа – около 50 мл/мин). Дети Фармакокинетические параметры эторикоксиба у детей до 12 лет не изучались. В фармакокинетическом исследовании (n=16), проводившемся у подростков в возрасте от 12 до 17 лет, фармакокинетика у подростков с массой тела от 40 до 60 кг при приеме эторикоксиба в дозе 60 мг 1 раз /сут и у подростков с массой тела более 60 кг при приеме эторикоксиба в дозе 90 мг 1 раз/сут была аналогична фармакокинетике у взрослых при приеме эторикоксиба в дозе 90 мг 1 раз/сут. Безопасность и эффективность эторикоксиба у детей не установлена.

Показания

Симптоматическая терапия остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острым подагрическим артритом. Краткосрочная терапия умеренной острой боли после стоматологических операций.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Препарат Эторелекс® следует применять в минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом. Остеоартроз. Рекомендуемая доза составляет 30 мг 1 раз в день или 60 мг 1 раз в день. Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит. Рекомендуемая доза составляет 60 мг или 90 мг 1 раз в день. Минимальная эффективная суточная доза составляет 60 мг 1 раз в день. У некоторых пациентов прием дозы 90 мг 1 раз в день может привести к усилению терапевтического действия. При состояниях, сопровождающихся острой болью, эторикоксиб следует применять только в острый симптоматический период. Острый подагрический артрит. Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг 1 раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Острая боль после стоматологических операций Рекомендуемая доза составляет 90 мг 1 раз в день. При лечении острой боли эторикоксиб следует применять только в острый период не более 3 дней. Дозы, превышающие

рекомендованные для каждого показания, либо не обладают дополнительной эффективностью, либо не изучались. Таким образом: суточная доза при остеоартрозе не должна превышать 60 мг, суточная доза при ревматоидном артрите не должна превышать 90 мг, суточная доза при анкилозирующем спондилите не должна превышать 90 мг, суточная доза при остром подагрическом артрите не должна превышать 120 мг, на период не более 8 дней, суточная доза для купирования боли после стоматологических операций не должна превышать 90 мг, на период не более 3 дней. Особые группы пациентов Пожилые Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Как и при применении других препаратов у пациентов пожилого возраста, при применении эторикоксиба следует соблюдать осторожность (см. раздел «Особые указания»). Пациенты с нарушением функции печени. Независимо от показания к применению препарата пациентам с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) не следует превышать дозу 60 мг 1 раз в день, пациентам с нарушениями функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) – 30 мг 1 раз в день. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении эторикоксиба у пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести, т.к. клинический опыт применения эторикоксиба у данной группы пациентов ограничен. В связи с отсутствием клинического опыта применения эторикоксиба у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (≥10 баллов по шкале Чайлд-Пью) препарат противопоказан для данной группы пациентов (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика», а также разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Пациенты с нарушением функции почек. Коррекции дозы у пациентов с клиренсом креатинина ≥30 мл/мин не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»). Применение эторикоксиба у пациентов с клиренсом креатинина Дети Эторикоксиб противопоказан для детей и подростков младше 16 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение, Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. В анамнезе), Беременность, период грудного вскармливания, Тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), Детский возраст до 16 лет, Воспалительные заболевания кишечника, Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по NYHA), Неконтролируемая артериальная гипертензия, при которой показатели АД стойко превышают 140/90 мм рт.ст., Подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные заболевания, Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, Подтвержденная гиперкалиемия, Прогрессирующие заболевания почек.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Клинических данных о применении эторикоксиба в период беременности нет. 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 в период беременности. Если в период лечения наступила беременность, эторикоксиб необходимо отменить. Грудное вскармливание У лактирующих крыс эторикоксиб выделяется с молоком. Исследований, подтверждающих выделение эторикоксиба с грудным молоком у женщин, не проводилось. Женщины, которые принимают эторикоксиб, должны прекратить грудное вскармливание (см. Раздел «Противопоказания»). Фертильность Применение эторикоксиба, как и других препаратов, ингибирующих ЦОГ-2 и синтез простагландинов, не рекомендуется женщинам, которые планируют беременность.

Побочные действия

Безопасность применения эторикоксиба оценивалась в клинических исследованиях, включавших 9295 участников, в т.ч. 6757 пациентов с ОА, РА, хронической болью в нижней части спины и анкилозирующим спондилитом (приблизительно 600 пациентов с ОА или РА получали лечение на протяжении одного года или дольше). В клинических исследованиях профиль нежелательных эффектов был сходным у

пациентов с ОА или РА, которые принимали эторикоксиб на протяжении 1 года или дольше. В клиническом исследовании острого подагрического артрита пациенты получали эторикоксиб в дозе 120 мг/сут в течение 8 дней. Профиль нежелательных эффектов в этом исследовании был в целом таким же, как и в объединенных исследованиях ОА, РА и хронической боли в нижней части спины. В Программе по оценке безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы, которая включала данные трех активно-контролируемых исследований, 17 412 пациентов с ОА или РА получали эторикоксиб в дозе 60 мг или 90 мг в среднем в течение 18 месяцев (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»). В клинических исследованиях острой послеоперационной боли, связанной с проведением стоматологической операции, в которых 614 пациентов получали эторикоксиб в дозе 90 мг или 120 мг, профиль нежелательных эффектов в целом был сходным с профилем в объединенных исследованиях ОА, РА и хронической боли в нижней части спины. 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, которые принимали 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 (определение частоты, зарегистрированной в базе данных клинического исследования: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до нечасто (от ≥1/1000 до редко (от ≥1/10000 до очень редко (Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – альвеолярный остит, нечасто – гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящего тракта. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия (в основном в результате желудочно-кишечного кровотечения), лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности 1,3, редко – ангионевротический отек, анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок 1. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – отеки/ задержка жидкости, нечасто – снижение или усиление аппетита, увеличение массы тела. Нарушение психики: нечасто – тревога, депрессия, нарушения концентрации, галлюцинации 1, редко – спутанность сознания 1, беспокойство 1. Нарушение со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, нечасто – нарушение вкуса, бессонница, парестезия/ гипестезия, сонливость. Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрения, конъюнктивит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – звон в ушах, вертиго. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – ощущение сердцебиения, аритмия 1, артериальная гипертензия, нечасто – фибрилляция предсердий, тахикардия 1, хроническая

сердечная недостаточность, неспецифические изменения на ЭКГ, стенокардия 1, инфаркт миокарда 4, "приливы", нарушение мозгового кровообращения 4, транзиторная ишемическая атака, гипертонический криз 1, васкулит 1. Нарушения со стороны дыхательной системы: часто – бронхоспазм 1, нечасто – кашель, одышка, носовое кровотечение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – боль в животе, часто – запор, метеоризм, гастрит, изжога /гастроэзофагеальный рефлюкс, диарея, диспепсия/ дискомфорт в эпигастрии, тошнота, рвота, эзофагит, язвы слизистой оболочки полости рта, нечасто – вздутие живота, изменение перистальтики, сухость слизистой оболочки полости рта, гастродуоденальная язва, язва желудка, включая желудочно-кишечные перфорации и кровотечения, синдром раздраженного кишечника, панкреатит 1. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, редко – гепатит 1, редко 2 – печеночная недостаточность 1, желтуха 1. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – экхимоз, нечасто – отечность лица, зуд, сыпь, эритема 1, крапивница 1, редко 2 – синдром Стивенса-Джонсона 1, токсический эпидермальный некролиз 1, фиксированная лекарственная эритема 1. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – спазмы/ судороги мышц, скелетно-мышечная боль /скованность. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – протеинурия, повышение креатинина в сыворотке крови, почечная недостаточность 1. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения/ слабость, гриппоподобный синдром, нечасто – боль в грудной клетке. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто – повышение азота мочевины крови, повышение креатинфосфокиназы, гиперкалиемия, повышение мочевой кислоты, редко – снижение натрия в крови. 1 Данная нежелательная реакция была зарегистрирована в ходе постмаркетингового наблюдения. Частота сообщений для нее оценивается на основании наиболее высокой частоты, наблюдавшейся в клинических исследованиях, объединенных в зависимости от дозы и показания. 2 Частотная категория "редко" была определена 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=15 470). 3 Гиперчувствительность включает термины "аллергия", "лекарственная аллергия", "гиперчувствительность к лекарственному средству", "гиперчувствительность", "гиперчувствительность неуточненная", "реакция гиперчувствительности" и "неспецифическая аллергия". 4 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.

Передозировка

В клинических исследованиях прием эторикоксиба в 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. Симптомы: наиболее частые нежелательные реакции соответствовали профилю безопасности эторикоксиба (например, нарушения со стороны ЖКТ, кардиоренальные явления). Лечение: в случае передозировки целесообразно применять обычные поддерживающие меры, такие как удаление не всосавшегося препарата из ЖКТ, клиническое наблюдение и, при необходимости, поддерживающая терапия. Эторикоксиб не выводится при гемодиализе, выведение эторикоксиба при перитонеальном диализе не изучалось.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамическое взаимодействие Пероральные антикоагулянты (варфарин). У пациентов, получающих варфарин, прием эторикоксиба в дозе 120 мг/сут сопровождался увеличением примерно на 13% МНО и протромбинового времени. У пациентов, получающих варфарин или аналогичные лекарственные средства, следует контролировать показатели МНО во время начала терапии или изменения режима дозирования эторикоксиба, в особенности в первые несколько дней. Диуретические препараты, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II. НПВП могут ослаблять эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с дегидратацией или у пожилых пациентов с нарушенной функцией почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может приводить к дополнительному ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер. Следует помнить о возможности возникновения таких взаимодействий у пациентов, которые принимают эторикоксиб одновременно с ингибиторами АПФ или с антагонистами ангиотензина II. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. В начале комбинированного лечения, а также с определенной периодичностью в дальнейшем следует провести

восполнение дефицита жидкости и рассмотреть вопрос мониторинга функции почек. Ацетилсалициловая кислота. В исследовании с участием здоровых добровольцев эторикоксиб в дозе 120 мг/сут в равновесном состоянии не влиял на антитромбоцитарную активность ацетилсалициловой кислоты (81 мг 1 раз/сут). Эторикоксиб можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах, предназначенных для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Однако одновременное назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты и эторикоксиба может привести к увеличению частоты язвенного поражения ЖКТ и других осложнений по сравнению с приемом одного эторикоксиба. Одновременное применение эторикоксиба с ацетилсалициловой кислотой в дозах, превышающих рекомендованные для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, а также с другими НПВП не рекомендуется. Циклоспорин и такролимус. Взаимодействие эторикоксиба с этими препаратами не изучалось, однако одновременное применение НПВП с циклоспорином и такролимусом может усиливать нефротоксический эффект этих препаратов. При одновременном применении эторикоксиба с любым из этих препаратов следует контролировать функцию почек. Фармакокинетическое взаимодействие Влияние эторикоксиба на другие лекарственные препараты Литий. НПВП уменьшают выведение лития почками и, следовательно, повышают концентрацию лития в плазме крови. При необходимости проводят частый контроль концентрации лития в крови и корректируют дозу лития в период одновременного применения с НПВП, а также при отмене НПВП. Метотрексат. В двух исследованиях изучались эффекты эторикоксиба в дозах 60, 90 и 120 мг 1 раз /сут в течение 7 дней у пациентов, получавших 1 раз в неделю метотрексат в дозе от 7.5 до 20 мг по поводу ревматоидного артрита. Эторикоксиб в дозах 60 и 90 мг не оказывал влияния на концентрацию в плазме и почечный клиренс метотрексата. В одном исследовании эторикоксиб в дозе 120 мг не оказывал влияния на фармакокинетические показатели метотрексата. В другом исследовании концентрация метотрексата в плазме повышалась на 28%, а почечный клиренс метотрексата снижался на 13%. При одновременном назначении эторикоксиба и метотрексата следует вести наблюдение на предмет возможного появления токсических эффектов метотрексата. Пероральные контрацептивы. Прием эторикоксиба в течение 21 дня в дозе 60 мг с пероральными контрацептивами, содержащими 35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и от 0.5 до 1 мг норэтиндрона, увеличивает AUC 0-244 для ЭЭ на 37%. Прием эторикоксиба в дозе 120 мг с вышеуказанными пероральными контрацептивами (одновременно или с интервалом в 12 ч) увеличивает равновесную AUC 0-244 для ЭЭ на 50-60%. Это увеличение концентрации ЭЭ следует принимать во внимание при выборе соответствующего перорального контрацептива для одновременного применения с эторикоксибом. Подобный факт может приводить к увеличению частоты развития нежелательных

явлений, связанных с применением пероральных контрацептивов (например, венозных тромбоэмболий у женщин из группы риска). Заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Назначение эторикоксиба в дозе 120 мг одновременно с препаратами для заместительной гормональной терапии, содержащими конъюгированные эстрогены в дозе 0.625 мг, в течение 28 дней увеличивает среднее значение равновесной AUC 0-244 неконъюгированного эстрона (41%), эквилина (76%) и 17-Р-эстрадиола (22%). Влияние доз эторикоксиба, рекомендованных для длительного применения (30, 60 и 90 мг), не изучалось. Эторикоксиб в дозе 120 мг изменял экспозицию (AUC 0-244) данных эстрогенных компонентов менее чем вдвое по сравнению с монотерапией препаратом, содержащим конъюгированные эстрогены, при увеличении дозы последнего с 0.625 до 1.25 мг. Клиническое значение таких повышений неизвестно. 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 назначении с эторикоксибом, поскольку увеличение экспозиции эстрогенов может повышать риск развития нежелательных явлений, связанных с ЗГТ. Преднизон/преднизолон. В исследованиях лекарственного взаимодействия эторикоксиб не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику преднизона/преднизолона. Дигоксин. При применении эторикоксиба в дозе 120 мг 1 раз/сут в течение 10 дней у здоровых добровольцев не наблюдалось изменения AUC 0-244 в равновесном состоянии или влияния на выведение дигоксина почками. Было отмечено увеличение показателя Cmax дигоксина (приблизительно на 33%). Такое повышение, как правило, не является существенным у большинства пациентов. Однако при одновременном применении эторикоксиба и дигоксина следует наблюдать за состоянием пациентов с высоким риском развития токсического действия дигоксина. Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующиеся сульфотрансферазами. Эторикоксиб является ингибитором сульфотрансферазы человека (в частности SULT 1 E 1) и может повышать концентрации ЭЭ 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 назначать эторикоксиб одновременно с другими препаратами, метаболизирующимися в основном сульфотрансферазами человека (например, пероральный сальбутамол и миноксидил). Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизирующиеся изоферментами системы цитохрома. На основании результатов исследований in vitro не ожидается, что эторикоксиб будет ингибировать изоферменты цитохрома Р 450 1 А 2, 2 С 9, 2 С 19, 2 D 6, 2 Е 1 и 3А 4. В исследовании с участием здоровых добровольцев ежедневное применение эторикоксиба в дозе 120 мг не оказывало влияния на активность

изофермента CYP 3 A 4 в печени, согласно результатам эритромицинового дыхательного теста. Влияние других препаратов на фармакокинетику эторикоксиба Основной путь метаболизма эторикоксиба зависит от ферментов системы цитохрома. Изофермент CYP 3 A 4 способствует метаболизму эторикоксиба in vivo. Исследования in vitro дают основания полагать, что изоферменты CYP 2 D 6, CYP 2 C 9, CYP 1 A 2 и CYP 2 C 19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественные характеристики in vivo не изучались. Кетоконазол. Кетоконазол является мощным ингибитором изофермента CYP 3 A 4. При назначении кетоконазола здоровым добровольцам в дозе 400 мг 1 раз/сут в течение 11 дней он не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику одной дозы эторикоксиба 60 мг (увеличение AUC на 43%). Вориконазол и миконазол. Одновременное назначение сильных ингибиторов изофермента CYP 3 A 4 (вориконазол для приема внутрь или местно миконазол, гель для приема внутрь) и эторикоксиба вызывало небольшое увеличение экспозиции эторикоксиба, которое на основании опубликованных данных не было признано клинически значимым. Рифампицин. Одновременное назначение эторикоксиба и рифампицина (мощного индуктора системы цитохромов) 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, однако применять эторикоксиб в дозах, которые превышают рекомендованные для каждого показания, не следует, поскольку комбинированное применение рифампицина и эторикоксиба в таких дозах не изучалось. Антациды. Антациды не оказывают клинически значимого действия на фармакокинетику эторикоксиба.

Особые указания

Влияние на желудочно-кишечный тракт Отмечены случаи осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ (перфорации, язвы или кровотечения), иногда с летальным исходом, у пациентов, которые получали эторикоксиб. 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 развития нежелательных 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 долгосрочных клинических исследованиях не наблюдалось достоверных различий в отношении безопасности для ЖКТ при

применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сравнении с применением НПВП в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»). Влияние на сердечно-сосудистую систему Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что применение лекарственных препаратов класса селективных ингибиторов ЦОГ-2 связано с повышенным риском развития тромботических явлений (особенно инфаркта миокарда и инсульта) относительно плацебо и некоторых НПВП. Поскольку риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при приеме селективных ингибиторов ЦОГ-2 может увеличиться при увеличении дозы и продолжительности применения, необходимо выбирать как можно более короткую продолжительность применения и самую низкую эффективную суточную дозу. Необходимо периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом лечении и ответ на терапию, особенно для пациентов с остеоартрозом (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», а также разделы «Противопоказания», «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»). Пациентам с известными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) следует назначать эторикоксиб только после тщательной оценки пользы и риска (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»). Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не являются заменой ацетилсалициловой кислоты при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку не оказывают влияния на тромбоциты. Поэтому не следует прекращать применение антиагрегантных препаратов (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», а также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Влияние на функцию почек Почечные простагландины могут играть компенсаторную роль в поддержании почечной перфузии. При наличии условий, отрицательно влияющих на почечную перфузию, назначение эторикоксиба может вызвать уменьшение образования простагландинов и снижение почечного кровотока, и таким образом снизить функцию почек. Самый большой риск развития данной реакции существует для пациентов со значительным снижением функции почек, декомпенсированной сердечной недостаточностью или циррозом в анамнезе. У таких пациентов необходимо осуществлять контроль функции почек. Задержка жидкости, отеки и артериальная гипертензия Как и в случае применения других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, у пациентов, применяющих эторикоксиб, наблюдались задержка жидкости, отек и артериальная гипертензия. Применение всех НПВП, включая эторикоксиб, может быть связано с возникновением или рецидивом хронической сердечной недостаточности. Информация о зависимости эффекта эторикоксиба от дозы приведена в разделе «Фармакологические свойства», подраздел

Фармакодинамика. Следует соблюдать осторожность при назначении эторикоксиба пациентам, у которых в анамнезе имеются сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка или артериальная гипертензия, а также пациентам с уже имеющимися отеками, возникшими по любой другой причине. При появлении клинических признаков ухудшения состояния у таких пациентов следует предпринять соответствующие меры, включая отмену эторикоксиба. Применение эторикоксиба, особенно в высоких дозах, может быть связано с более частой и тяжелой артериальной гипертензией, чем при применении некоторых других НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ-2. Во время лечения эторикоксибом следует обратить особое внимание на контроль АД, которое следует контролировать в течение 2 недель после начала лечения и периодически в дальнейшем. При значительном повышении АД необходимо рассмотреть альтернативное лечение. Влияние на функцию печени В клинических исследованиях продолжительностью до одного года приблизительно у 1% пациентов, получавших лечение эторикоксибом в дозах 30 мг, 60 мг и 90 мг в сутки, наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) (приблизительно в 3 и более раз относительно верхней границы нормы). Следует наблюдать за состоянием всех пациентов с симптомами и/или признаками дисфункции печени, а также пациентов с патологическими показателями функции печени. В случае выявления постоянных отклонений показателей функции печени (в три раза выше верхнего предела нормы) применение эторикоксиба должно быть прекращено. Общие указания Если во время лечения у пациента наблюдается ухудшение функции какой-либо из систем 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 необходимо соответствующее медицинское наблюдение. С осторожностью следует начинать лечение эторикоксибом у пациентов с дегидратацией. Перед началом применения эторикоксиба рекомендуется провести регидратацию. Во время постмаркетингового наблюдения при применении НПВП и некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 очень редко сообщалось о развитии серьезных кожных реакций. Некоторые из них (в т.ч. Эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) были с летальным исходом. Риск развития таких реакций наиболее высок в начале терапии, в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Сообщалось о развитии серьезных реакций гиперчувствительности, таких как анафилаксия и ангионевротический отек, у пациентов, получавших эторикоксиб, Применение некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 сопровождалось повышенным риском развития кожных реакций у пациентов с какой-либо лекарственной аллергией в анамнезе. Эторикоксиб должен быть отменен при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистой оболочки или любого другого

признака гиперчувствительности. Применение эторикоксиба может маскировать лихорадку или другие признаки воспаления. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении эторикоксиба с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Применение эторикоксиба, как и других препаратов, ингибирующих ЦОГ и синтез простагландинов, не рекомендуется женщинам, которые планируют беременность (см. Раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика» и раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания, влияние на фертильность»). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Пациенты, у которых во время применения эторикоксиба отмечались случаи головокружения, сонливости или слабости, должны воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.