Инструкция по применению
Рикотиб таблетки 90 мг 14 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: ИЗВАРИНО ФАРМА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эторикоксиб
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 90 мг



Описание

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Действующее вещество

Эторикоксиб

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 90 мг содержит:Действующее вещество: эторикоксиб – 90,0 мг.Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая (тип PH-102), коповидон K-28, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.Оболочка таблетки: опадрай® II белый 85F18422 (поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол-3350, тальк).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

АбсорбцияЭторикоксиб хорошо всасывается при приеме внутрь. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет около 100%. При применении эторикоксиба у взрослых натощак в дозе 120 мг один раз в сутки до достижения равновесного состояния максимальная концентрация (Cmax) составляет 3,6 мкг/мл.

Время достижения максимальной концентрации (TCmax) в плазме крови - 1 ч после приема эторикоксиба. Средняя геометрическая AUCo-24ч - 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. РаспределениеЭторикоксиб 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.МетаболизмЭторикоксиб интенсивно метаболизируется. Менее 1 % дозы выводится почками в неизмененном виде. Основной путь метаболизма - образование 6'-гидроксиметил производного, катализируемое ферментами системы цитохромов. CYP3A4, по-видимому, способствует метаболизму эторикоксиба in vivo. Исследования in vitro указывают, что изоферменты CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественное воздействие in vivo не изучалось.У человека обнаружено 5 метаболитов. 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.ВыведениеПосле однократного внутривенного введения здоровым добровольцам меченого радиоактивного эторикоксиба в дозе 25 мг 70 % радиоактивности обнаруживалось в моче и 20 % - в кале, преимущественно в виде метаболитов. Менее 2 % обнаруживалось в неизмененном виде.Выведение эторикоксиба происходит в основном путем метаболизма с последующим выведением через почки.Равновесные концентрации эторикоксиба при ежедневном приеме 120 мг достигаются через 7 суток с коэффициентом кумуляции около 2, что соответствует периоду полувыведения около 22 ч. Плазменный клиренс после внутривенного введения 25 мг составляет приблизительно 50 мл/мин. Фармакокинетика у особых групп пациентовПожилой возрастФармакокинетика у пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше) сопоставима с фармакокинетикой у молодых.ПолФармакокинетика эторикоксиба сходна у мужчин и женщин.Печеночная недостаточностьУ пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) прием эторикоксиба в дозе 60 мг один раз в сутки сопровождался увеличением показателя AUC приблизительно на 16% по сравнению со здоровыми добровольцами, принимавшими эторикоксиб 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 60 мг один раз в день. Эторикоксиб в дозе 30 мг один раз в день 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 недостаточностьФармакокинетика однократного применения эторикоксиба в дозе 120 мг у пациентов с нарушениями функции почек средней и тяжелой степени и с терминальной стадией заболевания почек, находящихся на гемодиализе, не отличались существенно от показателей у здоровых лиц. Гемодиализ незначительно влиял на выведение (клиренс диализа около 50 мл/мин) (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).Детский возрастФармакокинетика эторикоксиба у пациентов детского возраста (в возрасте до 12 лет) не изучалась.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 один раз в день и у подростков с массой тела более 60 кг при приеме эторикоксиба в дозе 90 мг один раз в день была аналогична фармакокинетике у взрослых при приеме эторикоксиба в дозе 90 мг один раз в день. Безопасность и эффективность эторикоксиба у детей не установлена (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Показания

Лечение хронической боли в нижней части спины.Симптоматическая терапия: остеоартрита, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острым подагрическим артритом.Краткосрочная терапия умеренной острой боли после стоматологических операций. Решение о назначении селективного ингибитора ЦОГ-2 должно быть обосновано с учетом общих рисков для каждого конкретного пациента.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.Препарат следует применять в минимальной эффективной дозе максимально коротким курсом. ОстеоартритРекомендуемая доза составляет 30 мг или 60 мг один раз в день. Ревматоидный артритРекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. У некоторых пациентов с недостаточным облегчением симптомов прием увеличенной дозы 90 мг один раз в день может повысить эффективность. После стабилизации клинического состояния пациента целесообразно понизить титрованием дозу до 60 мг один раз в день. При отсутствии усиления терапевтического действия следует рассмотреть другие варианты лечения.Анкилозирующий спондилитРекомендуемая

доза составляет 60 мг один раз в день. У некоторых пациентов с недостаточным облегчением симптомов прием увеличенной дозы 90 мг один раз в день может повысить эффективность. После стабилизации клинического состояния пациента целесообразно понизить титрованием дозу до 60 мг один раз в день. При отсутствии усиления терапевтического действия следует рассмотреть другие варианты лечения. Хроническая боль в нижней части спиныРекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. Продолжительность лечения не должна превышать 12 недель.Состояния, сопровождающиеся острой болью При состояниях, сопровождающихся острой болью, препарат следует применять только в острый симптоматический период.Острый подагрический артритРекомендуемая доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность применения эторикоксиба в дозе 120 мг составляет не более 8 дней.Острая боль после стоматологических операцийРекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. При лечении острой боли после стоматологических операций препарат эторикоксиб следует применять только в острый симптоматический период, ограниченный максимальной продолжительностью 3 дня. Дозы, превышающие рекомендованные для каждого показания, либо не обладают дополнительной эффективностью, либо не изучались. Таким образом: суточная доза при остеоартрите 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 хронической боли в нижней части спины не должна превышать 60 мг, максимальная продолжительность лечения ограничена периодом 12 недель, суточная доза при остром подагрическом артрите не должна превышать 120 мг, максимальная продолжительность лечения ограничена периодом 8 дней, суточная доза для купирования боли после стоматологических операций не должна превышать 90 мг, с ограничением максимально 3 дня.Так как риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 может повышаться в зависимости от дозы и длительности терапии, должен применяться максимально возможный короткий курс и наименьшая эффективная суточная доза. Необходимо проведение периодической оценки потребности пациента в облегчении симптомов и его реакции на проводимую терапию (см. раздел «Особые указания»).Особые группы патентовПациенты пожилого возрастаКоррекции 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 печеночной недостаточностьюНезависимо от показания к применению эторикоксиба пациентам с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) не следует превышать дозу 60 мг один раз в день, пациентам с нарушениями функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) - 30 мг один раз в день. Рекомендуется соблюдать осторожность

при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести, так как 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) эторикоксиб противопоказан для данной группы пациентов (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика», а также разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).Пациенты с почечной недостаточностьюКоррекции дозы у пациентов с клиренсом креатинина > 30 мл/мин не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»). Применение эторикоксиба у пациентов с клиренсом креатинина Детский возрастЭторикоксиб противопоказан для детей и подростков младше 16 лет (см. раздел «Противопоказания»),

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения или активное желудочно-кишечное кровотечение, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, острого ринита, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или непереносимости других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе), беременность, период грудного вскармливания, тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин 10 баллов по шкале Чайлд-Пью), тяжелая почечная недостаточность (КК 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

БеременностьКлинических 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. С 20-й недели беременности применение эторикоксиба может привести к развитию маловодия и/или патологии почек у плода и новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). 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 у плода. Эторикоксиб противопоказан при беременности (см. раздел «Противопоказания»), Если в период лечения наступила беременность, эторикоксиб необходимо отменить.Период грудного вскармливанияНеизвестно выделяется ли эторикоксиб с молоком у человека. У лактирующих крыс эторикоксиб выделяется с молоком. Женщины, которые принимают эторикоксиб, должны прекратить грудное вскармливание (см. раздел «Противопоказания»).Фертильность:Применение эторикоксиба, как и других лекарственных препаратов, о которых известно, что они ингибируют ЦОГ-2, не рекомендуется женщинам, которые планируют беременность.

Побочные действия

Краткое описание профиля безопасностиБезопасность применения эторикоксиба оценивалась в клинических исследованиях, включавших 9295 участников, в том числе 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 СС системы, которая включала данные трех активно-контролируемых исследований, 17412 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 эторикоксиба, чем при применении плацебо, в клинических исследованиях, включающих 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 в течение до 7 дней, а также в ходе постмаркетингового применения.Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациямВсемирной организации здравоохранения (ВОЗ):очень часто >1/10,часто от > 1/100 до нечасто от > 1/1000 до редко от > 1/10000 до очень редко частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.Инфекции и инвазии:часто - альвеолярный остит,нечасто - гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей.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 гиперчувствительности1’3,редко - ангионевротический отек, анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок1.Нарушения со стороны метаболизма и питания:часто - отеки/задержка жидкости, нечасто - снижение или усиление аппетита, увеличение массы тела.Психические нарушения:нечасто - тревога, депрессия, нарушения концентрации, галлюцинации1, редко - спутанность сознания1, беспокойство1.Нарушения со стороны нервной системы:часто - головокружение, головная боль,нечасто - нарушение вкуса, бессонница, парестезия/гиперстезия, сонливость.Нарушения со стороны органа зрения:нечасто - нечеткость зрения, конъюнктивит.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:нечасто - звон в ушах, вертиго.Нарушения со стороны сердца:часто - ощущение сердцебиения, аритмия1,нечасто - фибрилляция предсердий, тахикардия1, хроническая сердечная недостаточность, неспецифические изменения на ЭКГ, стенокардия1, инфаркт миокарда4.Нарушения со стороны сосудов:часто - артериальная гипертензия,нечасто - «приливы», нарушение мозгового кровообращения4, транзиторная ишемическая атака, гипертонический криз1, васкулит1.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:часто - бронхоспазм1,нечасто - кашель, одышка, носовое кровотечение. Желудочно-кишечные нарушения: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,

панкреатит1.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:часто - повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), редко - гепатит ,редко2 - печеночная недостаточность1, желтуха1.Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - экхимоз,нечасто - отечность лица, зуд, сыпь, эритема1, крапивница1,редко - синдром Стивенса-Джонсона , токсический фиксированная лекарственная эритема1. Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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 недостаточность1.Общие нарушения и реакции в месте введения:часто - астения/слабость, гриппоподобный синдром, нечасто - боль в грудной клетке.Лабораторные и инструментальные данные:нечасто - повышение азота мочевины крови, гиперкалиемия, повышение мочевой кислоты,редко - снижение натрия в крови.1Данная 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.2Частотная 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).3Гиперчувствительность включает термины «аллергия», «лекарственная аллергия», «гиперчувствительность к лекарственному средству», «гиперчувствительность», «гиперчувствительность неуточненная», «реакция гиперчувствительности» и «неспецифическая аллергия».4По 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 нефротоксический синдром.

Передозировка

СимптомыВ 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 часто наблюдаемые нежелательные реакции соответствовали профилю безопасности эторикоксиба (например, нарушения со стороны ЖКТ, кардиоренальные явления).ЛечениеВ 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, выводится ли эторикоксиб при перитонеальном диализе неизвестно.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамическое взаимодействиеПероральные антикоагулянты (варфарии)У пациентов, состояние которых стабилизировано при длительной терапии варфарином, прием эторикоксиба в дозе 120 мг один раз в день сопровождался увеличением примерно на 13 % международного нормализованного отношения (МНО) протромбинового времени. Следовательно, у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, следует тщательно контролировать показатели МНО протромбинового времени в начале лечения или при изменении дозы эторикоксиба, в особенности в первые несколько дней.Диуретические препараты, ингибиторы ангиотензинпреврашаюшего фермента (АПФ) и антагонисты ангиотензина IIНПВП 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 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. В связи с этим, 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 кислотаВ исследовании с участием здоровых добровольцев эторикоксиб в дозе 120 мг в день в равновесном состоянии не влиял на

антитромбоцитарную активность ацетилсалициловой кислоты (81 мг 1 раз в день). Эторикоксиб можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах, предназначенных для профилактики СС 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 СС осложнений, а также с другими НПВП не рекомендуется (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», а также раздел «Особые указания»).Циклоспорин и такролимусВзаимодействие 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 взаимодействиеВлияние эторикоксиба на фармакокинетику других лекарственных препаратовЛитийНПВП 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.МетотрексатВ двух исследованиях изучались эффекты эторикоксиба в дозах 60 мг, 90 мг и 120 мг 1 раз в день в течение семи 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 мг и 90 мг не оказывал влияния на концентрацию в плазме (по измерению AUC) 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 контрацептивыПрием эторикоксиба, назначавшийся одновременно в течение 21 дня в дозе 60 мг с пероральными контрацептивами, содержащими 35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и от 0,5 до 1 мг норэтиндрона, увеличивал равновесную AUC0-244 для ЭЭ на 37 %. Прием эторикоксиба в дозе 120 мг с вышеуказанными пероральными контрацептивами (одновременно или с интервалом в 12 часов) увеличивал равновесную AUC0-244 для ЭЭ на 50-60 %. Это увеличение концентрации ЭЭ следует принимать во внимание при выборе соответствующего перорального контрацептива для применения с эторикоксибом. Увеличение ЭЭ 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 увеличивало среднее значение равновесной AUC0-244 неконъюгированного эстрона (41 %), эквилина (76 %) и 17-Р-эстрадиола (22 %). Влияние доз эторикоксиба, рекомендованных для длительного применения (30 мг, 60 мг и 90 мг), не изучалось. Эторикоксиб в дозе 120 мг изменял экспозицию (AUC0-244) данных эстрогенных компонентов менее чем вдвое по сравнению с монотерапией препаратом, содержащим конъюгированные эстрогены, при увеличении дозы последнего с 0,625 мг 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/преднизолонВ исследованиях лекарственных взаимодействий эторикоксиб не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику преднизона/преднизолона.ДигоксинПри применении эторикоксиба в дозе 120 мг один раз в день в течение 10 дней у здоровых добровольцев не наблюдалось изменения AUC0-244 в равновесном состоянии или влияния на выведение дигоксина почками. Было отмечено увеличение показателя Стах 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 сульфотрансферазамиЭторикоксиб является ингибитором сульфотрансферазы человека (в частности SULT1E1) 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 цитохромовНа основании результатов исследований in vitro не ожидается, что эторикоксиб будет ингибировать изоферменты цитохрома Р450 1А2, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4. В исследовании с участием здоровых добровольцев ежедневное применение эторикоксиба в дозе 120 мг не оказывало влияния на активность изофермента CYP3A4 в печени, согласно результатам эритромицинового

дыхательного теста.Влияние других препаратов на фармакокинетику эторикоксибаОсновной путь метаболизма эторикоксиба зависит от ферментов системы цитохромов. Изофермент CYP3A4 способствует метаболизму эторикоксиба in vivo. Исследования in vitro дают основания полагать, что изоферменты CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной путь метаболизма, но их количественные характеристики in vivo не изучались.КетоконазолКетоконазол является мощным ингибитором изофермента CYP3A4. При назначении кетоконазола здоровым добровольцам в дозе 400 мг один раз в сутки в течение 11 дней он не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику одной дозы эторикоксиба 60 мг (увеличение AUC на 43 %).Вориконазол и миконазолОдновременное назначение сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (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. РифампицинОдновременное 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. Хотя эти данные и могут указывать на необходимость повышения дозы, однако применять эторикоксиб в дозах, которые превышают рекомендованные для каждого показания (см. раздел «Способ применения и дозы») не следует, поскольку комбинированное применение рифампицина и эторикоксиба в таких дозах не изучалось. АнтацидыАнтациды не оказывают клинически значимого действия на фармакокинетику эторикоксиба.

Особые указания

Влияние на желудочно-кишечный трактОтмечены 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 НПВГТ, в частности у пациентов пожилого возраста, 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 системуРезультаты 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 СС заболеваний при приеме эторикоксиба 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 остеоартритом (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», а также разделы «Противопоказания», «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).Пациентам со значимыми факторами риска развития СС 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 СС тромбоэмболических 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 средствами»).Влияние на функцию почекПочечные простагландины могут играть компенсаторную роль в поддержании почечной перфузии. При наличии условий, отрицательно влияющих на почечную перфузию, применение эторикоксиба может вызвать уменьшение образования простагландинов и, во вторую очередь, 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 гипертензияКак 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 (см. раздел «Противопоказания»), 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 печениВ 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 и/или аспартатаминотрансферазы (приблизительно в три 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 указанияЕсли 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 (см. раздел «Побочное действие»). 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 (см. раздел «Побочное действие»). 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»).Препарат содержит лактозу. Пациенты с такими редкими врожденными заболеваниями, как непереносимость лактозы, врожденная недостаточность лактазы и нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не должны применять данный препарат.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Пациенты, у которых во время применения эторикоксиба отмечались случаи пространственной дезориентации, 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.