«УТВЕРЖДЕНО»
Фармакологический комитет
Государственного учреждения
«Центр безопасности фармацевтической
продукции» Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан
«7» 04 2026 г. № 6

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФОРСАНЕК®

Торговое название препарата: Форсанек®
Действующее вещество (МНН): эторикоксиб (etoricoxib)
Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой
Состав:
Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:
активное вещество: эторикоксиб 60 мг/90 мг/120 мг;
вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, магния стеарат, дикальция фосфат безводный (A-Tab), микрокристаллическая целлюлоза (PH 102), коллоидный диоксид кремния, Opadry (II) 31G58920 белый и вода очищенная.
Состав оболочки Opadry (II) 31G58920 белый: лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), гипромеллоза, полиэтиленгликоль, тальк.
Описание:
Таблетки по 60 мг: таблетки, от белого до почти белого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и гладкие с другой стороны.
Таблетки по 90 мг и 120 мг: таблетки, от белого до почти белого цвета, круглой формы, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, гладкие с обеих сторон.
Фармакотерапевтическая группа: Костно-мышечная система. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Коксибы. Эторикоксиб
Код АТХ: M01AH05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

В пределах диапазона клинических доз эторикоксиб является пероральным селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).
В ходе исследований по клинической фармакологии установлено, что Форсанек® в дозах до 150 мг в день вызывает дозозависимое ингибирование ЦОГ-2 без ингибирования ЦОГ-1. Эторикоксиб не подавляет синтез простагландинов желудка и не влияет на функцию тромбоцитов.
Циклооксигеназа отвечает за образование простагландинов. Идентифицированы две изоформы, ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-2 представляет собой изоформу фермента, которая, как было показано, индуцируется провоспалительными стимулами и, как предполагается, в первую очередь отвечает за синтез простаноидных медиаторов боли, воспаления и лихорадки. ЦОГ-2 также участвует в овуляции, имплантации и закрытии артериального протока, регуляции функции почек и функций центральной нервной системы (индукция лихорадки, восприятие боли и когнитивная функция). ЦОГ-2 также может играть роль при заживлении язвы. ЦОГ-2 был обнаружен в ткани, окружающей язву желудка у человека, но его значение для заживления язв не установлено.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность

У пациентов с остеоартритом (ОА) эторикоксиб в дозе 60 мг один раз в сутки обеспечивает значительное уменьшение боли и позитивную оценку пациентами состояния болезни. Такие положительные эффекты наблюдаются уже на второй день лечения и сохраняются

до 52 недель. Исследования применения эторикоксиба в дозе 30 мг один раз в день в течение 12-недельного периода лечения продемонстрировали более высокую эффективность, чем плацебо (с использованием оценок, аналогичных результатам вышеуказанных исследований). В исследовании диапазона доз применение эторикоксиба в дозе 60 мг в течение 6 недель продемонстрировано значительно большее улучшение для всех 3 основных контрольных точек, чем доза 30 мг. Применение дозы 30 мг при остеоартрите рук не изучалась.

У пациентов с ревматоидным артритом (РА) приём эторикоксиба в дозе 60 мг и 90 мг один раз в сутки обеспечил значительное уменьшение боли, воспаления и улучшение подвижности. В исследованиях оценки доз 60 мг и 90 мг, эти положительные эффекты сохранялись в течение 12 недель периода лечения. В сравнительном исследовании, по оценке применения дозировки 60 мг и 90 мг, приём обеих доз эторикоксиба 60 мг и 90 мг один раз в сутки показали большую эффективность, чем плацебо. По шкале общей оценки боли пациентом Patient Global Assessment of Pain (визуальная аналоговая шкала 0–100 мм) приём дозы 90 мг превосходил дозу 60 мг со средним улучшением на -2,71 мм (ДИ 95%: -4,98 мм, -0,45 мм).

У пациентов, перенесших приступы острого подагрического артрита, эторикоксиб в дозе 120 мг один раз в день в течение восьми дней периода лечения снимал умеренную и сильную боль в суставах и воспаление, сравнимые с приёмом индометацина в дозе 50 мг три раза в день. Облегчение боли наблюдалось уже через четыре часа после начала лечения.

У пациентов с анкилозирующим спондилитом эторикоксиб в дозе 90 мг один раз в сутки обеспечивает значительное уменьшение боли, воспаления, ригидности в позвоночнике и улучшение его функции. Клинический эффект эторикоксиба наблюдался уже на второй день терапии после начала лечения и сохранялся в течение 52 недель периода лечения. Во втором исследовании, оценивающем дозу 60 мг по сравнению с дозой 90 мг, приём эторикоксиба 60 мг и 90 мг в день продемонстрировал аналогичную эффективность по сравнению с напроксеном 1000 мг в день. Среди лиц с недостаточным ответом на приём дозы 60 мг в день в течение 6 недель повышение дозы до 90 мг в день по сравнению с продолжением приёма дозы 60 мг в день улучшило оценку интенсивности боли в позвоночнике (визуальная аналоговая шкала 0-100 мм) со средним улучшением -2,70 мм (ДИ 95%: -4,88 мм, -0,52 мм).

В клиническом исследовании, по оценке послеоперационной зубной боли, применяли эторикоксиб в дозе 90 мг один раз в день продолжительностью до трёх дней. В подгруппе пациентов с умеренной болью на исходном уровне эторикоксиб 90 мг продемонстрировал анальгетический эффект, аналогичный эффекту ибупрофена 600 мг (16,11 против 16,39; P = 0,722), и больший, чем у парацетамола / кодеина 600 мг / 60 мг (11,00; P <0,001) и плацебо (6,84; P <0,001), что было измерено по общему уменьшению боли в течение первых 6 часов (TOPAR6). Доля пациентов, сообщивших об использовании препарата в качестве экстренной помощи в течение первых 24 часов, составила 40,8% для эторикоксиба 90 мг, 25,5% для ибупрофена 600 мг каждые 6 часов, 46,7% для парацетамола / кодеина 600 мг / 60 мг каждые 6 часов, для плацебо 76,2%. В этом исследовании среднее начало действия (ощутимое облегчение боли) эторикоксиба в дозе 90 мг наблюдалось через 28 минут после приёма.

Безопасность

Международная долгосрочная программа лечения артрита эторикоксибом и диклофенаком / Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term Programme (MEDAL)

Программа MEDAL представляет собой перспективно разработанную Программу безопасности исхода сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включающую объединенные данные трёх рандомизированных двойных слепых исследований, контролируемых активным препаратом сравнения - MEDAL, EDGE II и EDGE исследования.

Исследование MEDAL представляет собой исследование исходов сердечно-сосудистых заболеваний на основе контрольных точек у 17 804 пациентов с ОА и 5700 пациентов с РА, получавших эторикоксиб 60 мг (ОА) или 90 мг (ОА и РА) или диклофенак 150 мг в день в течение среднего периода 20,3 месяца (максимум 42,3 месяца, медиана 21,3 месяца). В этом исследовании были зарегистрированы только серьёзные побочные эффекты и отмена приёма по поводу каких-либо побочных эффектов.

В исследованиях EDGE и EDGE II сравнивалась желудочно-кишечная переносимость эторикоксиба и диклофенака. В исследование EDGE было включено 7111 пациентов с ОА, получавших эторикоксиб в дозе 90 мг в день (в 1,5 раза превышающую дозу, рекомендованную для ОА) или диклофенак в дозе 150 мг в день в течение среднего периода 9,1 месяца (максимум 16,6 месяца, медиана 11,4 месяца). В исследование EDGE II было включено 4086 пациентов с РА, получавших эторикоксиб 90 мг в день или диклофенак 150 мг в день в течение среднего периода 19,2 месяца (максимум 33,1 месяца, медиана 24 месяца).

В объединенной программе MEDAL 34701 пациент с ОА или РА лечились в течение средней продолжительности 17,9 месяцев (максимум 42,3 месяца, в среднем 16,3 месяца), причём примерно 12800 пациентов получали лечение более 24 месяцев. Пациенты, включенные в Программу, изначально имели широкий спектр сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных факторов риска. Пациенты с недавней историей инфаркта миокарда, аортокоронарного шунтирования или чрескожного коронарного вмешательства в течение 6 месяцев до включения в исследование были исключены. В исследованиях разрешалось использование гастропротекторов и низких доз аспирина.

Общая безопасность

Между эторикоксибом и диклофенаком нет значительных различий по частоте тромботических сердечно-сосудистых явлений. Кардиоренальные побочные эффекты чаще наблюдались при применении эторикоксиба, чем при применении диклофенака, и этот эффект был дозозависимым (см. полученные результаты ниже). Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и печени наблюдались значительно чаще при приёме диклофенака, чем эторикоксиба. Частота нежелательных явлений в EDGE и EDGE II и неблагоприятных явлений, которые считались серьёзными или приводили к прекращению приёма в исследовании MEDAL, была выше в группе эторикоксиба, чем в группе диклофенака.

Результаты сердечно-сосудистой безопасности

Частота подтвержденных тромботических серьёзных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы (включая сердечные, цереброваскулярные и периферические сосудистые явления) была сопоставима между эторикоксибом и диклофенаком, и данные суммированы в таблице ниже. Не было статистически значимых различий в частоте тромботических явлений между эторикоксибом и диклофенаком во всех проанализированных подгруппах, включая категории пациентов, в диапазоне исходного сердечно-сосудистого риска. При отдельном рассмотрении относительные риски подтверждённых тромботических серьёзных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы при приёме эторикоксиба 60 мг или 90 мг по сравнению с диклофенаком 150 мг были аналогичными.

Частота подтверждённых тромботических сердечно-сосудистых явлений (объединенная программа MEDAL)			
	Эторикоксиб (N = 16,819) 25,836 Пациенто-лет	**Диклофенак (N=16,483) 24,766 Пациенто-лет**	**Сравнение лечения**
	Частота† (ДИ 95%)	**Частота† (ДИ 95%)**	**Относительный риск (ДИ 95%)**

Подтверждённые случаи серьёзные нежелательных тромботических сердечно-сосудистых явлений			
по протоколу	1.24 (1.11, 1.38)	1.30 (1.17, 1.45)	0.95 (0.81, 1.11)
анализ по назначенному лечению	1.25 (1.14, 1.36)	1.19 (1.08, 1.30)	1.05 (0.93, 1.19)
Подтверждённые сердечные явления			
по протоколу	0.71 (0.61, 0.82)	0.78 (0.68, 0.90)	0.90 (0.74, 1.10)
анализ по назначенному лечению	0.69 (0.61, 0.78)	0.70 (0.62, 0.79)	0.99 (0.84, 1.17)
Подтверждённые цереброваскулярные явления			
по протоколу	0.34 (0.28, 0.42)	0.32 (0.25, 0.40)	1.08 (0.80, 1.46)
анализ по назначенному лечению	0.33 (0.28, 0.39)	0.29 (0.24, 0.35)	1.12 (0.87, 1.44)
Подтверждённые периферические сосудистые явления			
по протоколу	0.20 (0.15, 0.27)	0.22 (0.17, 0.29)	0.92 (0.63, 1.35)
анализ по назначенному лечению	0.24 (0.20, 0.30)	0.23 (0.18, 0.28)	1.08 (0.81, 1.44)
†Явления на 100 Пациенто-лет; ДИ=доверительный интервал N= общее количество пациентов, включенных в популяцию по протоколу По протоколу: все явления на фоне исследуемого лечения или в течение 14 дней после отмены (исключены: пациенты, которые приняли <75% своего исследуемого лекарственного препарата или принимали неисследованные НПВС >10% времени). Анализ по назначенному лечению: все подтверждённые до конца исследования явления (включая пациентов, потенциально подвергшихся вмешательствам, не связанным с исследованием, после прекращения приёма исследуемого препарата). Общее количество рандомизированных пациентов, n = 17.412 , получавших эторикоксиб и 17.289 пациентов, принимавших диклофенак.			

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, как и общая смертность, была сходной в группах лечения эторикоксибом и диклофенаком.

Кардиоренальные эффекты

Приблизительно 50% пациентов, включенных в исследование MEDAL, изначально имели в анамнезе гипертензию. В этом исследовании частота отмены приёма препарата из-за побочных эффектов, связанных с артериальной гипертензией, была статистически значительно выше для эторикоксиба, чем для диклофенака. Возникновение нежелательных явлений застойной сердечной недостаточности (отмена приёма и серьёзные явления) наблюдается с одинаковой частотой для эторикоксиба 60 мг и диклофенака 150 мг, но для эторикоксиба 90 мг чаще, по сравнению с диклофенаком 150 мг (что статистически значимо для эторикоксиба 90 мг в сравнении с диклофенаком 150 мг в когорте MEDAL OA). Частота подтверждённых нежелательных явлений застойной сердечной недостаточности (серьёзных явлений, приведших к госпитализации или обращению в отделение неотложной помощи) была незначительно выше для эторикоксиба, чем для диклофенака 150 мг, и этот эффект зависел от дозы. Частота отмены приёма из-за побочных эффектов, связанных с отёком, была выше для эторикоксиба, чем для диклофенака 150 мг, и этот эффект зависел от дозы (что статистически значимо для дозы эторикоксиба 90 мг, но не для дозы 60 мг).

Кардиоренальные результаты для EDGE и EDGE II соответствовали результатам, описанным в исследовании MEDAL.

Результаты кардиоренальных эффектов EDGE и EDGE II соответствовали результатам, описанным в исследовании MEDAL.

В отдельных исследованиях программы MEDAL для эторикоксиба (60 мг или 90 мг) абсолютная частота отмены приёма в любой группе лечения составляла до 2,6% для гипертензии, до 1,9% для отёков и до 1,1% для застойной сердечной недостаточности, с более высокими показателями отмены приёма дозы эторикоксиба 90 мг, чем 60 мг.

Результаты программы MEDAL по желудочно-кишечной переносимости

Значительно более низкая частота отмены лечения по поводу любых клинических нежелательных явлений (например, диспепсия, боль в животе, язва) со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдалась при применении эторикоксиба по сравнению с диклофенаком в рамках каждого из трехкомпонентных исследований программы MEDAL. Частота прекращения приёма препарата из-за неблагоприятных клинических явлений со стороны желудочно-кишечного тракта на 100 пациенто-лет за весь период исследования была следующей: 3,23 для эторикоксиба и 4,96 для диклофенака в исследовании MEDAL; 9,12 с эторикоксибом и 12,28 с диклофенаком в исследовании EDGE; и 3,71 для эторикоксиба и 4,81 для диклофенака в исследовании EDGE II.

Результаты программы MEDAL по безопасности применения со стороны желудочно-кишечного тракта

Общие явления в верхних отделах ЖКТ были определены как перфорация, язвы и кровотечения. Подгруппа общих явлений со стороны верхних отделов ЖКТ, которые считались осложнёнными, включали перфорацию, непроходимость и осложненное кровотечение. Подгруппа явлений со стороны верхних отделов ЖКТ, которые считались неосложнёнными, включали неосложнённые кровотечения и неосложнённые язвы. При приёме эторикоксиба наблюдалась значительно более низкая частота общих явлений со стороны верхних отделов ЖКТ по сравнению с диклофенаком. Не было достоверной разницы между эторикоксибом и диклофенаком в частоте осложнений. Для подгруппы кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (сочетание осложнённых и неосложнённых) не было значительной разницы между эторикоксибом и диклофенаком. Преимущество эторикоксиба для верхних отделов ЖКТ по сравнению с диклофенаком не было статистически значимым у пациентов, одновременно принимавших аспирин в низких дозах (примерно 33% пациентов).

Частота подтверждённых осложнённых и неосложнённых клинических явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (перфорации, язвы и кровотечения (PUBs) на 100 пациенто-лет) составила 0,67 (ДИ 95%: 0,57, 0,77) для эторикоксиба и 0,97 (ДИ 95%: 0,85, 1,10) для диклофенака, что предполагает относительный риск 0,69 (ДИ 95%: 0,57, 0,83).

Проведена оценка частоты подтверждённых явлений со стороны верхних отделов ЖКТ у пожилых пациентов, где наибольшее снижение наблюдалось у пациентов ≥ 75 лет (1,35 [ДИ 95%: 0,94, 1,87] по сравнению с 2,78 [ДИ 95%: 2,14, 3,56] явлений на 100 пациенто-лет для эторикоксиба и диклофенака соответственно.

Частота подтверждённых клинических явлений со стороны нижних отделов ЖКТ (перфорация тонкой или толстой кишки, непроходимость или кровотечение (POBs)) существенно не различалась между эторикоксибом и диклофенаком.

Результаты программы MEDAL по безопасности применения со стороны печени

Эторикоксиб статистически более значимо связан с низкой частотой прекращения приёма из-за неблагоприятных явлений со стороны печени, чем диклофенак. В объединенной программе MEDAL 0,3% пациентов, принимавших эторикоксиб, и 2,7% пациентов, принимавших диклофенак, прекратили приём из-за неблагоприятных явлений со стороны печени. Показатель на 100 пациенто-лет составил 0,22 для эторикоксиба и 1,84 для диклофенака (p-значение составляло <0,001 для эторикоксиба по сравнению с диклофенаком). Однако, большинство нежелательных явлений со стороны печени в программе MEDAL были несерьёзными.

Дополнительные данные по тромботической сердечно-сосудистой безопасности

В клинических исследованиях, за исключением исследований программы MEDAL, приблизительно 3100 пациентов получали эторикоксиб в дозе ≥60 мг в день в течение 12 недель или дольше. Не было заметной разницы в частоте подтверждённых серьёзных тромботических сердечно-сосудистых явлений между пациентами, получавшими эторикоксиб ≥60 мг, плацебо или НПВС, не относящиеся к напроксену. Однако, частота этих явлений была выше у пациентов, получавших эторикоксиб, по сравнению с пациентами, получавшими 500 мг напроксена два раза в день. Разница в антитромбоцитарной активности некоторых НПВС, ингибирующих ЦОГ-1, и селективных ингибиторов ЦОГ-2 может иметь клиническое значение у пациентов с риском тромбоэмболических явлений. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 уменьшают образование системного (и, следовательно, возможно, эндотелиального) простациклина, не влияя на тромбоксан тромбоцитов. Клиническая значимость этих наблюдений не установлена.

Дополнительные данные по безопасности применения со стороны желудочно-кишечного тракта

В двух 12-недельных двойных слепых эндоскопических исследованиях кумулятивная частота гастродуоденальных язв была значительно ниже у пациентов, получавших эторикоксиб в дозе 120 мг один раз в день, чем у пациентов, получавших напроксен 500 мг два раза в день или ибупрофен 800 мг три раза в день. Эторикоксиб имел более высокую частоту образования язв по сравнению с плацебо.

Исследование функции почек у пожилых людей

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с параллельными группами оценивалось влияние 15 дней лечения эторикоксибом (90 мг), целекоксибом (200 мг 2 раза в день), напроксеном (500 мг 2 раза в день) и плацебо на экскрецию натрия с мочой, артериальное давление и другие параметры функции почек у субъектов в возрасте от 60 до 85 лет, соблюдающих диету с концентрацией натрия 200 мг-экв / день. Эторикоксиб, целекоксиб и напроксен оказали сходное влияние на экскрецию натрия с мочой в течение 2 недель лечения. Все активные препараты сравнения показали повышение систолического артериального давления по сравнению с плацебо; однако эторикоксиб был связан со статистически значимым увеличением на 14-й день по сравнению с целекоксибом и напроксеном (среднее изменение систолического артериального давления по сравнению с исходным уровнем: эторикоксиб 7,7 мм рт. ст., целекоксиб 2,4 мм рт. ст., напроксен 3,6 мм рт. ст.).

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном применении эторикоксиб хорошо всасывается. Абсолютная биодоступность составляет примерно 100%. При применении взрослыми натощак дозы 120 мг один раз в день до достижения равновесного состояния пиковая концентрация в плазме (среднее геометрическое значение C_{max} = 3,6 мкг / мл) наблюдалась примерно через 1 час (T_{max}) после применения. Средняя геометрическая площадь под кривой ($AUC_{0-24ч}$) составляет 37,8 мкг • час / мл. Фармакокинетика эторикоксиба линейна во всем диапазоне клинических доз.

Приём с пищей дозы эторикоксиба 120 мг (пища с высоким содержанием жиров) не влияет на степень абсорбции, но влияет на скорость абсорбции, что приводит к снижению C_{max} на 36% и увеличению T_{max} на 2 часа. Эти данные не считаются клинически значимыми. В клинических исследованиях эторикоксиб применяли независимо от приёма пищи.

Распределение

Эторикоксиб примерно на 92% связывается с белком плазмы человека в диапазоне концентраций от 0,05 до 5 мкг / мл. Объём распределения в равновесном состоянии (V_{dss}) у человека составляет примерно 1,20 л.

Эторикоксиб проникает через плаценту у крыс и кроликов и через гематоэнцефалический барьер у крыс.

Метаболизм

Эторикоксиб интенсивно метаболизируется, и <1% дозы выделяется с мочой в качестве исходного препарата. Основной путь метаболизма с образованием 6'-гидроксиметильного производного катализируется ферментами CYP. CYP3A4, по-видимому, способствует метаболизму эторикоксиба *in vivo*. Исследования *in vitro* показывают, что CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной метаболический путь, но их количественная роль *in vivo* не изучена.

У человека идентифицировано пять метаболитов. Основным метаболитом эторикоксиба является 6'-карбоновая кислота, образующаяся в результате дальнейшего окисления 6'-гидроксиметильного производного. Эти основные метаболиты либо не проявляют существенной активности, либо слабо активны как ингибиторы ЦОГ-2. Ни один из этих метаболитов не ингибирует ЦОГ-1.

Выведение

После однократного внутривенного введения 25 мг эторикоксиба, меченного радиоактивным изотопом, здоровым субъектам, 70% радиоактивности выводится с мочой и 20% с фекалиями, в основном, в виде метаболитов. Менее 2% было восстанавливается в неизмененном виде.

Выведение эторикоксиба происходит почти исключительно в результате метаболизма с последующей экскрецией через почки. Стабильная концентрация эторикоксиба достигается в течение семи дней после ежедневного приема 120 мг с коэффициентом накопления примерно 2, что соответствует периоду полувыведения примерно 22 часа. Плазменный клиренс после внутривенной дозы 25 мг оценивается примерно в 50 мл / мин.

Характеристики у пациентов

Пациенты пожилого возраста: фармакокинетика у пожилых людей (65 лет и старше) аналогична таковой у молодых.

Пол: фармакокинетика эторикоксиба у мужчин и женщин одинакова.

Нарушение функции печени: пациенты с легким нарушением функции печени (5-6 баллов по шкале Чайлда-Пью), у которых применяли эторикоксиб в дозе 60 мг один раз в сутки, имели среднюю AUC примерно на 16% выше, чем у здоровых субъектов, получавших лечение по той же схеме. Пациенты с умеренным нарушением функции печени (7–9 баллов по шкале Чайлда-Пью), получавшие эторикоксиб в дозе 60 мг через день, имели такую же среднюю AUC, как и у здоровых субъектов, получавших эторикоксиб в дозе 60 мг один раз в день; эторикоксиб 30 мг один раз в день не изучался у этой группы населения. Нет клинических или фармакокинетических данных у пациентов с тяжелым нарушением печёночной функции (оценка по шкале Чайлда-Пью ≥10) (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Нарушение функции почек: фармакокинетика однократной дозы эторикоксиба 120 мг у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, существенно не отличается от таковой у здоровых субъектов. Гемодиализ незначительно способствует выведению (клиренс диализа приблизительно 50 мл / мин) (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Пациенты детского возраста: фармакокинетика эторикоксиба у пациентов детского возраста (<12 лет) не изучалась.

В фармакокинетическом исследовании (n = 16), проведённом у подростков (в возрасте от 12 до 17 лет), фармакокинетика у подростков с массой тела от 40 до 60 кг, получавших эторикоксиб в дозе 60 мг один раз в сутки, и у подростков весом более 60 кг, принимавших эторикоксиб в дозе 90 мг один раз в день, была аналогична фармакокинетике у взрослых, получавших эторикоксиб в дозе 90 мг один раз в сутки. Безопасность и эффективность эторикоксиба у детей не установлены (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Показания к применению

Форсанек® назначают взрослым и подросткам в возрасте от 16 лет и старше для облегчения симптомов остеоартрита (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита, а также для облегчения боли и признаков воспаления, связанных с острым подагрическим артритом.

Форсанек® назначают взрослым и подросткам в возрасте от 16 лет и старше для краткосрочного лечения умеренной боли, связанной с хирургическим вмешательством.

Решение о назначении селективного ингибитора ЦОГ-2 должно основываться на индивидуальной оценке общих рисков для каждого пациента (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Способ применения и дозы

Дозировка

Поскольку сердечно-сосудистые риски эторикоксиба могут увеличиваться с повышением дозы и продолжительности воздействия, следует использовать как можно более короткую продолжительность и самую низкую эффективную суточную дозу. Потребность пациента в облегчении симптомов и эффективность лечения следует регулярно пересматривать, особенно у пациентов с остеоартритом (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания», «Побочные действия» и «Фармакодинамика»).

Остеоартрит

Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов с недостаточным облегчением симптомов увеличение дозы до 60 мг один раз в день может повысить эффективность. При отсутствии повышения терапевтического эффекта следует рассмотреть другие варианты лечения.

Ревматоидный артрит

Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов с недостаточным облегчением симптомов увеличение дозы до 90 мг один раз в день может повысить эффективность. После того, как клиническое состояние пациента стабилизируется, может потребоваться снижение дозы до 60 мг один раз в сутки. При отсутствии увеличения терапевтического эффекта следует рассмотреть другие варианты лечения.

Анкилозирующий спондилоартрит

Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов с недостаточным облегчением симптомов увеличение дозы до 90 мг один раз в день может повысить эффективность. После того, как клиническое состояние пациента стабилизируется, может потребоваться снижение дозы до 60 мг один раз в сутки. При отсутствии увеличения терапевтического эффекта следует рассмотреть другие варианты лечения.

Острые болевые состояния

При острой боли эторикоксиб следует применять только в остром симптоматическом периоде.

Острый подагрический артрит

Рекомендуемая доза составляет 120 мг один раз в сутки. В клинических исследованиях острого подагрического артрита эторикоксиб назначался в течение 8 дней.

Послеоперационная хирургическая боль в стоматологии

Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день, но не более 3 дней. Некоторым пациентам, в дополнение к препарату Форсанек®, в течение трёх дней периода лечения, может потребоваться другая послеоперационная анальгезия.

Дозы, превышающие рекомендованные для каждого показания, либо не продемонстрировали дополнительной эффективности, либо не изучались. Поэтому:

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 день, ограничиваясь максимум 8-дневным курсом лечения;
Доза при послеоперационной острой стоматологической хирургической боли не должна превышать 90 мг в день, ограничиваясь максимум 3 днями.
Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Для пожилых пациентов корректировка дозы не требуется. Как и в случае с другими препаратами, следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов (см. раздел «Особые указания»).
Пациенты с нарушением функции печени
Независимо от показаний у пациентов с лёгким нарушением функции печени (5-6 баллов по шкале Чайлда-Пью) не следует превышать дозу 60 мг один раз в сутки. У пациентов с умеренным нарушением функции печени (7–9 баллов по шкале Чайлда-Пью), независимо от показаний, не следует превышать дозу 30 мг один раз в сутки.
Клинический опыт ограничен, особенно у пациентов с умеренным нарушением функции печени, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность. Нет клинического опыта у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени (оценка по шкале Чайлда-Пью ≥10), поэтому, применение у этих пациентов противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакокинетика»).
Пациенты с почечной недостаточностью
Для пациентов с клиренсом креатинина ≥30 мл / мин корректировка дозы не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»). Применение эторикоксиба у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл / мин противопоказано (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).
Пациенты детского возраста
Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам младше 16 лет (см. раздел «Противопоказания»).
Способ применения
Препарат Форсанек® принимают перорально независимо от приёма пищи. Действие лекарственного препарата может наступать быстрее, если Форсанек® принимают натощак. Это следует учитывать, если необходимо быстрое облегчение симптомов.

Побочные действия
Резюме профиля безопасности
В ходе клинических исследований эторикоксиба была проведена оценка на безопасность у 9295 человек, включая 6757 пациентов с ОА, РА, хронической болью в пояснице или анкилозирующим спондилитом (примерно 600 пациентов с ОА или РА лечились в течение одного года или дольше).
В клинических исследованиях профиль нежелательных явлений был аналогичным у пациентов с ОА или РА, получавших эторикоксиб в течение одного года или дольше.
В клиническом исследовании острого подагрического артрита пациенты получали эторикоксиб в дозе 120 мг один раз в день в течение восьми дней. Профиль неблагоприятного опыта в этом исследовании в целом был аналогичен таковому в комбинированных исследованиях ОА, РА и хронической боли в пояснице.
В программе объединённых данных трёх контролируемых исследований с применением активных препаратов сравнения по оценке сердечно-сосудистой безопасности, 17412 пациентов с ОА или РА получали эторикоксиб (60 мг или 90 мг) в течение продолжительности в среднем приблизительно 18 месяцев. Данные по безопасности и подробности этой программы представлены в разделе «Фармакодинамика».
В клинических исследованиях острой послеоперационной зубной боли с участием 614 пациентов, получавших эторикоксиб (90 мг или 120 мг), профиль неблагоприятного опыта

в этих исследованиях в целом был аналогичен таковому в комбинированных исследованиях ОА, РА и хронической боли в пояснице.

Таблица со списком побочных реакций

В клинических исследованиях следующие нежелательные эффекты были зарегистрированы с большей частотой, чем у плацебо, среди пациентов с ОА, РА, хронической болью в пояснице или анкилозирующим спондилитом, получавших рекомендуемые дозы эторикоксиба 30 мг, 60 мг или 90 мг продолжительностью до 12 недель, в программе MEDAL продолжительностью до 3,5 лет, в краткосрочных исследованиях острой боли продолжительностью до 7 дней или по данным из постмаркетингового опыта (см. таблицу ниже).

Класс системы органов	**Побочная реакция**	**Категория частоты***
Инфекции и инвазии	альвеолярный остит	Часто
	гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей	Не часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	анемия (в первую очередь связанная с желудочно-кишечным кровотечением), лейкопения, тромбоцитопения	Не часто
Нарушения со стороны иммунной системы	гиперчувствительность‡ ß	Не часто
	ангиоотёк, анафилактические/анафилактоидные реакции, включая шок ‡	Редко
Нарушения метаболизма и питания	отёк/задержка жидкости	Часто
	повышение или снижение аппетита, набор веса	Не часто
Психические расстройства	тревожность, депрессия, снижение мыслительной способности, галлюцинации‡	Не часто
	состояние спутанности сознания ‡, беспокойство ‡	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, головная боль	Часто
	дисгевзия, бессонница, парестезия/гипестезия, сомнолентность	Не часто
Нарушения со стороны органа зрения	помутнение поля зрения, конъюнктивит	Не часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	тиннитус, вертиго	Не часто
Нарушения со стороны сердца	сердцебиение, аритмия‡	Часто
	фибрилляция предсердий, тахикардия‡, застойная сердечная недостаточность, не типичные изменения на ЭКГ, стенокардия‡, инфаркт миокарда§	Не часто
	гипертензия	Часто

Нарушения со стороны сосудов	прилив крови к лицу, нарушение мозгового кровообращения [§], преходящая ишемическая атака, гипертонический криз [‡], васкулит[‡]	Не часто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	бронхоспазм[‡]	Часто
	кашель, одышка, эпистаксис	Не часто
Желудочно-кишечные нарушения	боль в животе	Очень часто
	запор, скопление газов, гастрит, изжога/кислотный рефлюкс, диарея, диспепсия/дискомфорт в эпигастрии, тошнота, рвота, эзофагит, язвы в полости рта	Часто
	вздутие живота, изменение характера дефекации, сухость во рту, гастродуоденальные язвы, пептические язвы, включая желудочно-кишечное кровотечение и перфорацию, синдром раздражённого кишечника, панкреатит[‡]	Не часто
Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение АЛТ, повышение АСТ	Часто
	гепатит[‡]	Редко
	печеночная недостаточность [‡], желтуха[‡]	Редко[†]
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	экхимоз	Часто
	отёк лица, зуд, сыпь, эритема[‡], крапивница[‡]	Не часто
	Синдром Стивенса-Джонсона[‡], токсический эпидермальный некроз[‡], фиксированная лекарственная сыпь [‡]	Редко[†]
Нарушение со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	мышечный спазм /спазм, скелетно-мышечная боль /нарушение подвижности	Не часто
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей	протеинурия, повышение сывороточного креатинина, почечная недостаточность[‡](см. раздел «Особые указания»)	Не часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	астения/усталость, гриппоподобное состояние	Часто
	боль в грудной клетке	Не часто
Лабораторные и инструментальные данные	повышение уровня азота мочевины в крови, повышение уровня креатинфосфокиназы, гиперкалемия, повышение уровня мочевой кислоты	Не часто
	Понижение уровня натрия в крови	Редко

*Категория частоты: определяется для каждого термина неблагоприятного опыта по частоте, указанной в базе данных клинических исследований: очень часто (≥1 / 10), часто (от ≥1 / 100 до <1/10), нечасто (от ≥1 / 1000 до <1/100), редко (от ≥1 / 10,000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000).

‡ Эта побочная реакция была выявлена в ходе постмаркетингового наблюдения. Сообщаемая частота была оценена на основе самой частой, наблюдаемой в результатах клинических исследований, объединенных по показаниям и назначаемой дозе.

† Категория частоты «Редко» была определена в соответствии с руководством по «Краткой характеристике продукта» (SmPC) (ред. 2, сентября 2009 г.), на основе предполагаемой верхней границы доверительного интервала 95% для 0 случаев с учетом количества пациентов, получавших лечение с препаратом Форсанек® - анализ данных фазы III, объединенных по дозам и показаниям (n = 15470).

ß Гиперчувствительность включает термины «аллергия», «лекарственная аллергия», «лекарственная гиперчувствительность», «гиперчувствительность», «гиперчувствительность БДУ», «реакция гиперчувствительности» и «неспецифическая аллергия».

§ На основании анализа долгосрочных активных контролируемых клинических исследований, и исследований с плацебо, селективные ингибиторы ЦОГ-2 были связаны с повышенным риском серьезных тромботических артериальных событий, включая инфаркт миокарда и инсульт. Согласно имеющимся данным, абсолютный рост риска таких событий вряд ли превышает 1% в год (не часто).

Сообщалось о следующих серьёзных нежелательных эффектах, связанных с применением НПВС, которые нельзя исключать для эторикоксиба: нефротоксичность, включая интерстициальный нефрит и нефротический синдром.

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в составе.
– Активная пептическая язва или активное желудочно-кишечное (ЖКТ) кровотечение.
– Пациенты, у которых в анамнезе после приёма ацетилсалициловой кислоты или НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2 (циклооксигеназы-2), имеются бронхоспазм, острый ринит, полипы носа, ангионевротический отек, крапивница или аллергические реакции.
– Беременность и лактация (см. раздел «Применение при беременности и период лактации»).
– Тяжелое нарушение функции печени (сывороточный альбумин <25 г / л или оценка по шкале Чайлда-Пью ≥10).
– Установленный почечный клиренс креатинина <30 мл / мин.
– Дети и подростки младше 16 лет.
– Воспалительное заболевание кишечника.
– Застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV).
– Пациенты с артериальной гипертензией, у которых артериальное давление постоянно повышается выше 140/90 мм рт. ст. и не контролируется должным образом.
– Установленная ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий и / или цереброваскулярное заболевание.

Лекарственные взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Пероральные антикоагулянты: у субъектов, стабилизированных регулярным приёмом варфарина, применение эторикоксиба в дозе 120 мг в день вызывает увеличение протромбинового времени международного нормализованного отношения (МНО)

примерно на 13%. Таким образом, за пациентами, получающими пероральные антикоагулянты, необходимо установить тщательное наблюдение протромбинового времени МНО, особенно в первые несколько дней, после начала терапии эторикоксибом или при изменении дозы (см. раздел «Особые указания»).

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II: НПВС могут снижать действие диуретиков и других гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушенной функцией почек) совместное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и средств, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер. Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих эторикоксиб одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Поэтому комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пожилым людям. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, и следует уделять внимание мониторингу функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически после.

Ацетилсалициловая кислота: в равновесном состоянии эторикоксиб 120 мг один раз в сутки в исследовании у здоровых добровольцев, не оказывал влияния на антитромбоцитарную активность ацетилсалициловой кислоты (81 мг один раз в сутки). Эторикоксиб можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой в дозах, назначаемых для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ацетилсалициловая кислота в низких дозах). Однако, одновременный приём низких доз ацетилсалициловой кислоты с эторикоксибом может привести к увеличению частоты изъязвления желудочно-кишечного тракта или других осложнений по сравнению с применением только эторикоксиба. Не рекомендуется одновременный приём эторикоксиба с дозами ацетилсалициловой кислоты, превышающими профилактические дозы для сердечно-сосудистых заболеваний, или с другими НПВС (см. разделы «Фармакодинамика» и «Особые указания»).

Циклоспорин и такролимус: несмотря на то, что взаимодействие с эторикоксибом не изучалось, одновременный приём циклоспорина или такролимуса с любым НПВС может усилить нефротоксический эффект циклоспорина или такролимуса. При одновременном применении эторикоксиба и любого из этих препаратов следует контролировать функцию почек.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние эторикоксиба на фармакокинетику других препаратов

Литий: НПВС снижают выведение лития почками и, следовательно, повышают уровень лития в плазме. При необходимости приёма такой комбинации и при отмене НПВС необходимо внимательно следить за содержанием лития в крови и корректировать дозировку лития.

Метотрексат: в двух исследованиях изучалось влияние эторикоксиба 60, 90 или 120 мг, применяемого один раз в день в течение семи дней, у пациентов, получавших метотрексат в дозах от 7,5 до 20 мг один раз в неделю при ревматоидном артрите. Эторикоксиб в дозе 60 и 90 мг не влиял на плазменные концентрации метотрексата или почечный клиренс. В одном исследовании эторикоксиб в дозе 120 мг не оказал никакого эффекта, но в другом исследовании эторикоксиб в дозе 120 мг увеличивал плазменные концентрации метотрексата на 28% и снижал почечный клиренс метотрексата на 13%. При одновременном применении эторикоксиба и метотрексата рекомендуется надлежащий мониторинг токсичности, связанной с метотрексатом.

Пероральные контрацептивы: 60 мг эторикоксиба при одновременном применении с пероральным контрацептивом, содержащим 35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 0,5–1 мг норэтиндрона в течение 21 дня, увеличивал $AUC_{0\text{-}24\ ч}$ ЭЭ в равновесном состоянии на 37%. Эторикоксиб в дозе 120 мг, применяемый с тем же пероральным контрацептивом одновременно или с интервалом в 12 часов, увеличивал $AUC_{0\text{-}24ч}$ ЭЭ в равновесном

состоянии на 50-60%. Это повышение концентрации ЭЭ следует учитывать при выборе перорального контрацептива для применения совместно с эторикоксибом. Увеличение воздействия ЭЭ может увеличить частоту нежелательных явлений, связанных с пероральными контрацептивами (например, венозные тромбоэмболические явления у женщин из группы риска).

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ): приём эторикоксиба 120 мг одновременно с заместительной гормональной терапией, состоящей из конъюгированных эстрогенов (0,625 мг PREMARIN^{TM}) в течение 28 дней, увеличивал среднее значение $AUC_{0-24ч}$ в равновесном состоянии неконъюгированного эстрона (41%), эквилина (76%) и 17-β-эстрадиола (22%). Эффект от рекомендуемых регулярных доз эторикоксиба (30, 60 и 90 мг) не изучался. Эффекты влияния эторикоксиба в дозе 120 мг на экспозицию ($AUC_{0-24ч}$) этих эстрогенных компонентов препарата PREMARIN были менее половины того, что наблюдались при применении только препарата PREMARIN, а доза была увеличена с 0,625 до 1,25 мг. Клиническое значение этого увеличения неизвестно, а применение в сочетании с эторикоксибом более высоких доз препарата PREMARIN не изучалось. Это повышение концентрации эстрогенов следует принимать во внимание при выборе гормональной терапии при одновременном приёме с эторикоксибом в период постменопаузы, поскольку увеличение воздействия эстрогена может увеличить риск побочных эффектов, связанных с ЗГТ.

Преднизон / преднизолон: в исследованиях лекарственного взаимодействия эторикоксиб не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику преднизона / преднизолона.

Дигоксин: эторикоксиб в дозе 120 мг, применяемый один раз в день в течение 10 дней здоровыми добровольцам, не влиял на равновесную $AUC_{0-24ч}$ в плазме или выведение дигоксина почками. Наблюдалось увеличение C_{max} дигоксина (примерно на 33%). Это увеличение обычно не имеет значения для большинства пациентов. Однако, при одновременном назначении эторикоксиба и дигоксина следует наблюдать за пациентами, имеющим высокий риск токсичности дигоксина.

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизируемые сульфотрансферазами

Эторикоксиб является ингибитором активности сульфотрансферазы человека, в особенности SULT1E1, и, как было показано, увеличивает сывороточные концентрации этинилэстрадиола. Хотя данные об эффектах множественных форм сульфотрансфераз в настоящее время ограничены, а клинические последствия для многих лекарств до сих пор изучаются, необходимо проявлять осторожность при одновременном назначении эторикоксиба с другими лекарствами, метаболизирующимися главным образом человеческими сульфотрансферазами (например, сальбутамол и миноксидил для перорального приёма).

Влияние эторикоксиба на препараты, метаболизируемые изоферментами CYP

На основании исследований *in vitro* не предполагается, что эторикоксиб ингибирует цитохромы P_{450} (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4. В исследовании с участием здоровых добровольцев ежедневный приём эторикоксиба в дозе 120 мг не повлиял на активность CYP3A4 печени, согласно данным дыхательного теста с эритромицином.

Влияние других препаратов на фармакокинетику эторикоксиба

Основной путь метаболизма эторикоксиба зависит от ферментов CYP. CYP3A4, по-видимому, способствует метаболизму эторикоксиба *in vivo*. Исследования *in vitro* показывают, что CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2C19 также могут катализировать основной метаболический путь, но их количественная роль *in vivo* не изучена.

Кетоконазол. Кетоконазол, мощный ингибитор CYP3A4, принимаемый здоровыми добровольцами в дозе 400 мг один раз в день в течение 11 дней, не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику однократной дозы эторикоксиба (увеличение AUC на 43%).

Вориконазол и миконазол: совместное пероральное применение вориконазола, либо местное применение геля миконазола, сильных ингибиторов CYP3A4, с эторикоксибом

вызывало небольшое увеличение воздействия эторикоксиба, что не считается клинически значимым на основании опубликованных данных.
Рифампицин: совместное применение эторикоксиба с рифампицином, мощным индуктором ферментов CYP, приводило к снижению концентрации эторикоксиба в плазме на 65%. Это взаимодействие может привести к рецидиву симптомов при совместном применении эторикоксиба с рифампицином. Несмотря на то, что эта информация может указывать на увеличение дозы, дозы эторикоксиба, превышающие рекомендованные для каждого показания, не изучались в комбинации с рифампицином и поэтому не рекомендуются (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Антациды: антациды не влияют на фармакокинетику эторикоксиба в клинически значимой степени.

Особые указания
Желудочно-кишечные эффекты
У пациентов, получавших эторикоксиб, возникали осложнения со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта [перфорации, язвы или кровотечения (PUBs)], некоторые из которых приводили к летальному исходу.
Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении НПВС у пациентов, наиболее подверженных риску развития желудочно-кишечных осложнений - пожилых людей, пациентов, одновременно принимающих любые другие НПВС или ацетилсалициловую кислоту, или пациентов с предшествующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как язвы и желудочно-кишечные кровотечения.
При одновременном приёме эторикоксиба с ацетилсалициловой кислотой (даже в низких дозах) увеличивается риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (язвы желудочно-кишечного тракта или другие желудочно-кишечные осложнения). Существенная разница в безопасности со стороны ЖКТ между селективными ингибиторами ЦОГ-2 + ацетилсалициловая кислота и НПВС + ацетилсалициловая кислота не была продемонстрирована в долгосрочных клинических испытаниях (см. раздел «Фармакодинамика»).
Сердечно-сосудистые эффекты
Клинические испытания показывают, что препараты класса селективных ингибиторов ЦОГ-2 могут быть связаны с риском тромботических явлений (особенно инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта) по сравнению с плацебо и некоторыми НПВС. Поскольку сердечно-сосудистые риски эторикоксиба могут увеличиваться с увеличением дозы и продолжительности воздействия, следует использовать как можно более короткую продолжительность и самую низкую эффективную суточную дозу. Потребность пациента в облегчении симптомов и эффект лечения следует периодически пересматривать, особенно у пациентов с остеоартритом (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Побочные действия» и «Фармакодинамика»).
Пациентов со значительными факторами риска сердечно-сосудистых явлений (например, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением) следует лечить эторикоксибом только после тщательной диагностики (см. раздел «Фармакодинамика»).
Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не заменяют ацетилсалициловую кислоту для профилактики сердечно-сосудистых тромбоэмболических заболеваний из-за отсутствия у них антиагрегантного действия. Поэтому нельзя прекращать антиагрегантную терапию (см. разделы «Лекарственные взаимодействия» и «Фармакодинамика»).
Почечные эффекты
Почечные простагландины могут играть компенсаторную роль в поддержании перфузии почек. Следовательно, в условиях нарушенной перфузии почек применение эторикоксиба может вызвать уменьшение образования простагландинов и, как следствие, почечного кровотока и, таким образом, нарушить функцию почек. Пациенты, подверженные

наибольшему риску этого эффекта, - это пациенты с ранее существовавшим значительным нарушением функции почек, некомпенсированной сердечной недостаточностью или циррозом печени. Следует рассмотреть возможность мониторинга функции почек у таких пациентов.

Задержка жидкости, отёки и гипертензия

Как и в случае с другими лекарственными средствами, которые, как известно, подавляют синтез простагландинов, у пациентов, принимающих эторикоксиб, наблюдались задержка жидкости, отёки и гипертензия. Все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), включая эторикоксиб, могут быть связаны с впервые возникшей или повторяющейся застойной сердечной недостаточностью. Для более подробной информации о дозозависимой реакции эторикоксиба см. раздел «Фармакодинамика». Следует проявлять осторожность у пациентов с сердечной недостаточностью, дисфункцией левого желудочка или артериальной гипертензией в анамнезе, а также у пациентов с ранее существовавшим отёком по любой другой причине. Если есть клинические признаки ухудшения состояния этих пациентов, следует принять соответствующие меры, в том числе отменить эторикоксиб.

Эторикоксиб может быть связан с более частой и тяжелой гипертензией, чем некоторые другие НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2, особенно в высоких дозах. Следовательно, перед лечением эторикоксибом необходимо контролировать артериальную гипертензию (см. раздел «Противопоказания»), и особое внимание следует уделять мониторингу артериального давления во время лечения эторикоксибом. Артериальное давление следует контролировать в течение двух недель после начала лечения и периодически в дальнейшем. Если артериальное давление значительно повышается, следует рассмотреть альтернативное лечение.

Печёночные эффекты

Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и / или аспартатаминотрансферазы (АСТ) (примерно в три или более раз выше верхнего предела нормы) было зарегистрировано примерно у 1% пациентов в клинических исследованиях, получавших эторикоксиб 30 мг, 60 мг в течение одного года и 90 мг в день.

Следует наблюдать за любыми пациентами с симптомами и / или признаками, указывающими на нарушение функции печени, или у которых произошли отклонения показателей функции печени. Если появляются признаки печёночной недостаточности или обнаруживаются стойкие отклонения от нормы функциональных тестов печени (в три раза превышающие верхний предел нормы), приём эторикоксиба следует прекратить.

Общие эффекты

Если во время лечения у пациентов ухудшается какая-либо из функций систем органов, описанных выше, следует принять соответствующие меры и рассмотреть возможность прекращения терапии эторикоксибом. При применении эторикоксиба пожилыми людьми и пациентами с почечной, печёночной или сердечной дисфункцией следует поддерживать соответствующий медицинский контроль.

Следует соблюдать осторожность при начале лечения эторикоксибом у пациентов с обезвоживанием. Перед началом терапии эторикоксибом рекомендуется провести регидратацию пациентов.

О серьезных кожных реакциях, некоторые из которых заканчиваются летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, очень редко сообщалось в связи с применением НПВС и некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 во время постмаркетингового наблюдения (см. раздел «Побочные действия»). Пациенты, по-видимому, подвергаются наибольшему риску развития этих реакций на ранних этапах курса терапии, при этом реакция в большинстве случаев возникает в течение первого месяца лечения. Сообщалось о серьёзных реакциях гиперчувствительности (таких как анафилаксия и ангионевротический отёк) у пациентов, получавших эторикоксиб (см. раздел «Побочные действия»). Некоторые селективные

ингибиторы ЦОГ-2 связаны с повышенным риском кожных реакций у пациентов с любой лекарственной аллергией в анамнезе. Применение эторикоксиба следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.
Эторикоксиб может маскировать повышение температуры тела и другие признаки воспаления.
Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении эторикоксиба с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).
Использование эторикоксиба, как и любого другого лекарственного средства, ингибирующего синтез циклооксигеназы / простагландина, не рекомендуется женщинам, пытающимся зачать ребенка (см. разделы «Применение при беременности и период лактации», «Фармакодинамика»).
Таблетки Форсанек® содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот лекарственный препарат.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Клинических данных о применении эторикоксиба во время беременности нет. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека во время беременности неизвестен. Эторикоксиб, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез простагландинов, может вызвать инерцию матки и преждевременное закрытие артериального протока в течение последнего триместра беременности. Эторикоксиб противопоказан беременным женщинам (см. раздел «Противопоказания»). Если женщина забеременела во время лечения, применение эторикоксиба необходимо отменить.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли эторикоксиб с грудным молоком. Эторикоксиб выделяется с молоком кормящих крыс. Женщины, принимающие эторикоксиб, не должны кормить грудью (см. разделы «Противопоказания»).

Фертильность

Применение эторикоксиба, как и любого другого лекарственного средства, ингибирующего ЦОГ-2, не рекомендуется женщинам, пытающимся зачать ребенка.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Пациентам, которые испытывают головокружение, вертиго или сонливость при приёме эторикоксиба, следует воздерживаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

Передозировка

В клинических исследованиях применение однократных доз эторикоксиба до 500 мг и многократных доз до 150 мг/сут в течение 21 дня не приводило к значительной токсичности. Сообщалось об острой передозировке эторикоксибом, хотя в большинстве случаев не сообщалось о побочных эффектах. Наиболее часто наблюдаемые побочные эффекты соответствовали профилю безопасности эторикоксиба (например, желудочно-кишечные эффекты, кардиоренальные эффекты).
В случае передозировки целесообразно использовать обычные поддерживающие меры, например, удалить неабсорбированный материал из желудочно-кишечного тракта, провести клинический мониторинг и, при необходимости, назначить поддерживающую терапию.
Эторикоксиб не подвергается выведение при гемодиализе. Неизвестно, подвергается ли эторикоксиб выведению с помощью перитонеального диализа.

Форма выпуска
По 7 таблеток в Alu-Alu блистере. По 1 или 4 таких блистера в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан
ИП ООО «BARAKA DORI FARM»
100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.
Тел.: +998 (78) 150 97 97; факс: +998 (78) 150 97 87.
Сот.: +998 (93) 388 87 82;
E-mail: pv@kusum.uz
Web-сайт: kusum.uz