«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«7» 04 2026 r. №6

TIBBIYOTDA QO'LLANILISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
FORSANEK

Preparatning savdo nomi: Forsanek
Ta'sir etuvchi modda (XPN): etorikoksib
Dori shakli: plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar
Tarkibi:
Har bir plyonka qobiq bilan qoplangan tabletka quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: etorikoksib 60 mg/90 mg/120 mg;
yordamchi moddalar: natriy kroskarmelloza, magniy stearati, suvsiz dikalsiy fosfati (A-Tab), mikrokristall sellyuloza (PH102), kolloidli kremniy dioksidi, Opadry (II) 31G58920 oq rangli va tozalangan suv.
Opadry (II) 31G58920 oq qobig'ining tarkibi : laktoza monogidrati, titan dioksidi (E171), gipromelloza, polietilenglikol, talk.
Ta'rifi:
60 mg dan tabletkalar: oqdan deyarli oq ranggacha bo'lgan, oval shakldagi, ikki tamonlama qavariq, plyonka qobiq bilan qoplangan, bir tomonida siniq chizig'i va ikkinchi tomoni silliq tabletkalar.
90 mg va 120 mg dan tabletkalar: oqdan deyarli oq ranggacha bo'lgan, dumaloq shakldagi, ikki tamonlama qavariq, plyonka qobiq bilan qoplangan, har ikki tomoni silliq tabletkalar.
Farmakoterapevtik guruhi: Suyak-mushak tizimi. Yallig'lanishga qarshi va revmatizmga qarshi preparatlar. Nosteroid yallig'lanishga qarshi va revmatizimga qarshi preparatlar. Koksiblar. Etorikoksib.
ATX kodi: M01AH05

Farmakologik xususiyatlari
Farmakodinamikasi
Ta'sir mexanizmi
Klinik dozalar diapazoni doirasida etorikoksib siklooksigenaza-2 (SOG-2) peroral selektiv ingibitori hisoblanadi.
Klinik farmakologiya bo'yicha tadqiqotlar davomida Forsanek preparati kuniga 150 mg gacha dozalarda SOG-1 ingibitsiya qilinmagan holda SOG-2 dozaga bog'liq ingibitsiya qilinishi aniqlangan. Etorikoksib me'da prostaglandinlari sintezini susaytirmaydi va trombositlar funksiyasiga ta'sir etmaydi.
Siklooksigenaza prostaglandinlar paydo bo'lishi uchun javob beradi. Ikki izoforma – SOG-1 va SOG-2 identifikasiyalangan. SOG-2, namoyish etilganidek, yallig'lanishga qarshi stimullar bilan kuchaytiriladigan ferment izoformasini o'z ichiga olib, taxmin qilinishicha, birinchi navbatda, og'riq, yallig'lanish va isitmaning prostanoid mediatorlari sintezi uchun javob beradi. SOG-2 ovulyasiya, implantasiya va arterial oqim yopilishida, buyraklar funksiyalari va markaziy nerv tizimi funksiyalari (isitma induksiyasi, og'riqni sezish va kognitiv funksiya) boshqaruvida ham ishtirok qiladi. SOG-2 yaralar bitishida ham muhim rol o'ynashi mumkin. SOG-2 odamda me'da yarasi atrofidagi to'qimada aniqlangan, biroq uning yaralar bitishi uchun ahamiyati aniqlanmagan.
Klinik samaradorlik va xavfsizlik
Samaradorlik
Osteoartrit bo'lgan pasiyentlarda etorikoksib sutkada bir marta 60 mg dozada og'riqning sezilarli kamayishini va patsiyent tomonidan kasallik holatining ijobiy baholanishini ta'minlaydi. Bunday ijobiy ta'sirlar davolashning ikkinchi kunida kuzatiladi va 52 haftagacha saqlanib qoladi.

Etorikoksib davolashning 12 haftalik davri davomida kuniga bir marta 30 mg dozada qo'llanishi yuzasidan o'tkazilgan tadqiqotda plaseboga nisbatan (yuqorida qayd etilgan tadqiqotlar natijalariga o'xshash baholashlardan foydalanilgan holda) yuqoriroq samaradorlik namoyish etilgan. Etorikoksib 6 hafta davomida 60 mg dozada qo'llanish diapazoni tadqiqotlarida 30 mg dozaga nisbatan barcha 3 ta asosiy nazorat nuqtasi uchun ancha ko'proq yaxshilanish namoyish etilgan. Qo'llar osteoartritida 30 mg doza qo'llanilishi o'rganilmagan.

Revmatoid artrit bo'lgan patsiyentlarda etorikoksibning sutkada bir marta 60 mg va 90 mg dozada qabul qilinishi og'riq, yallig'lanishning sezilarli kamayishini va harakatlanuvchanlik yaxshilanishini ta'minlagan. 60 mg va 90 mg dozalarni baholash tadqiqotlarida ushbu ijobiy ta'sirlar davolashning 12 haftalik davri davomida saqlanib qolgan. 60 mg va 90 mg dozalar qo'llanilishini baholash bo'yicha qiyosiy tadqiqotlarda etorikoksibning har ikki dozasi sutkada bir marta 60 mg va 90 mg dozada qabul qilinishi plaseboga nisbatan ko'proq samaradorlikni namoyon qilgan. Patsiyent tomonidan og'riqning umumiy baholanishi shkalasi bo'yicha Patient Global Assessment of Pain (vizual analogik shkala 0–100 mm) 90 mg dozada qabul qilish o'rtacha yaxshilanish – 2,71 mm bilan 60 mg dan yuqori bo'lgan (Ishonch intervali 95%: -4,98 mm, -0,45 mm).

O'tkir darajali podagrik artrit xurujlari bo'lgan patsiyentlarda etorikoksibning davolashning sakkiz kunlik davri davomida kuniga bir marta 120 mg dozada qo'llanishi bo'g'imlarda o'rtacha va kuchli og'riqni hamda yallig'lanishni bartaraf qilgan, indometasin kuniga uch marta 50 mg dozada qabul qilish bilan solishtirish mumkin. Og'riq yengillashishi davolash boshlanganidan so'ng to'rt soatdan keyin kuzatiladi.

Ankillozion spondilit bo'lgan patsiyentlarda etorikoksibning sutkada bir marta 90 mg dozada qo'llanishi umurtqada og'riq, yallig'lanish, rigidlik sezilarli kamayishini va uning funksiyasi yaxshilanishini ta'minlaydi. Etorikoksibning klinik samarasi davolash boshlanganidan so'ng terapiyaning ikkinchi kunida kuzatilgan va davolashning 52 haftalik davri davomida saqlanib qolgan. 90 mg dozaga nisbatan 60 mg dozani baholaydigan ikkinchi tadqiqotda etorikoksibning kuniga 60 mg va 90 mg dozada qabul qilinishi kuniga 1000 mg naproksenga nisbatan analogik samaradorlikni namoyon qilgan. 6 hafta davomida kuniga 60 mg doza qabul qilinishiga javob yetarli bo'lmagan pa5siyentlar orasida dozaning kuniga 90 mg gacha oshirilishi kuniga 60 mg doza qabul qilinishini davom ettirishga nisbatan umurtqada og'riq intensivligi baholanishini yaxshilagan (vizual analogik shkala 0-100 mm) o'rtacha yaxshilanish -2,70 mm (Ishonch intervali 95%: -4,88 mm, -0,52 mm).

Operasiyadan keyingi tish og'rig'ini baholash bo'yicha klinik tadqiqotda etorikoksib taxminan uch kungacha kuniga bir marta 90 mg dozada qo'llanilgan. Dastlabki bosqichda o'rtacha darajali og'riq bo'lgan patsiyentlar kichik guruhida 90 mg etorikoksib og'riqsizlantirish samarani namoyon qilgan, xuddi shunday samarani 600 mg ibuprofen namoyon qilgan (16,39 ga nisbatan 16,11; P = 0,722) va 600 mg / 60 mg parasetamol / kodeindan ko'proq samarani namoyon qilgan (11,00; P <0,001) va plasebo (6,84; P <0,001), bu dastlabki 6 soat davomida og'riqning umumiy kamayishi (TOPAR6) bo'yicha o'lchangan. Dastlabki 24 soat davomida tez yordam sifatida preparatdan foydalanilganlik to'g'risida ma'lum qilgan patsiyentlar ulushi har 6 soatda 90 mg etorikoksib uchun 40,8%, 600 mg ibuprofen uchun 25,5%, har 6 soatda 600 mg/60 mg parasetamol/ kodein uchun 46,7%, plasebo uchun 76,2% ni tashkil etgan. Ushbu tadqiqotda 90 mg doza etorikoksib ta'sirining o'rtacha boshlanishi qabul qilinganidan so'ng 28 minutdan so'ng kuzatilgan.

Xavfsizlik

Xalqaro uzoq muddatli etorikoksib va diklofenak bilan artritni davolash dasturi / Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term Programme (MEDAL)

MEDAL dasturi faol solishtirish preparati bilan nazorat qilinadigan uch randomizasiy qilingan qo'sh ikki tomonlama yashirin tadqiqot – MEDAL, EDGE II va EDGE tadqiqotlarining birlashtirilgan ma'lumotlarini o'z ichiga oladigan, yurak-qon tomir kasalliklari oqibati xavfsizligi dasturidan iborat. MEDAL tadqiqoti o'rtacha 20,3 oy (maksimum 42,3 oy, mediana 21,3 oy) davri davomida kuniga 60 mg etorikoksib (osteoartrit) yoki 90 mg (osteoartrit va

revmatoid artrit) yoki 150 mg diklofenak qabul qilgan osteoartrit bo'lgan 17 804 nafar patsiyent va revmatoid artrit bo'lgan 5700 nafar patsiyentda nazorat nuqtalari asosida yurak-qon tomir kasalliklari oqibatlari tadqiqotidan iborat. Ushbu tadqiqotda faqat jiddiy nojo'ya ta'sirlar va har qanday nojo'ya ta'sirlar yuzasidan preparat qo'llanishini bekor qilish qayd etilgan.

EDGE va EDGE II tadqiqotlarida etorikoksib va diklofenakning me'da-ichakda o'zlashtirilganligi solishtirilgan. EDGE tadqiqotida 9,1 oy (maksimum 16,6 oy, mediana 11,4 oy) o'rtacha davri davomida kuniga 90 mg dozada etorikoksib (osteoartrit uchun tavsiya etilgan dozadan 1,5 baravar yuqori) yoki kuniga 150 mg dozada diklofenak qabul qilgan osteoartrit bo'lgan 7111 nafar patsiyent ishtirok etgan. EDGE II tadqiqotida 19,2 oy (maksimum 33,1 oy, mediana 24 oy) o'rtacha davri davomida kuniga 90 mg dozada etorikoksib yoki kuniga 150 mg dozada diklofenak qabul qilgan revmatoid artrit bo'lgan 4086 nafar patsiyent ishtirok etgan.

MEDAL birlashgan dasturida osteoartrit va revmatoid artrit bo'lgan 34701 nafar patsiyent 17,9 oy (maksimum 42,3 oy, o'rtacha 16,3) o'rtacha davri davomida davolangan, bunda taxminan 12800 nafar patsiyent 24 oydan ko'proq muddat davolangan. Dasturga kiritilgan patsiyentlarda dastlab keng doirali yurak-qon tomir va me'da-ichak xavf faktorlari bo'lgan. Tadqiqotga kiritilgungacha 6 oy davomida miokard infarkti, aortokoronar shuntlash yoki teri orqali koronar aralashuvi yaqin tarixi bo'lgan patsiyentlar istisno qilingan. Tadqiqotlarda gastroprotektorlar va aspirin quyi dozalaridan foydalanishga ruxsat etilgan.

Umumiy xavfsizlik

Etorikoksib va diklofenak o'rtasida trombotik yurak-qon tomir holatlari takrorlanish tezligi bo'yicha sezilarli farqlar yo'q. Kardiorenal nojo'ya ta'sirlar diklofenak qo'llanilgan holatdagiga nisbatan ko'proq etorikoksib qo'llanilganida kuzatilgan va ushbu ta'sir dozaga bog'liq bo'lgan (quyidagi olingan natijalarga qarang). Me'da-ichak yo'li va jigar tomonidan nojo'ya ta'sirlar diklofenak qabul qilinganida etorikoksibga nisbatan ancha ko'proq kuzatilgan. EDGE va EDGE II tadqiqotlarida noxush holatlar va MEDAL tadqiqotlarida jiddiy hisoblangan yoki preparatni qabul qilish to'xtatilishiga olib kelgan noxush holatlarning takrorlanish tezligi diklofenak guruhiga nisbatan etorikoksib guruhida yuqori bo'lgan.

Yurak-qon tomir xavfsizligi natijalari

Yurak-qon tomir tizimi tomonidan tasdiqlangan trombotik jiddiy noxush holatlar (shu jumladan yurak, serebrovaskulyar va periferik qon tomirlar holatlari) takrorlanish tezligi etorikoksib va diklofenak o'rtasida solishtirish mumkin bo'lgan hamda quyidagi jadvalda ma'lumotlar umumlashtirilgan. Barcha tahlil qilingan kichik guruhlarda, shu jumladan patsiyentlar toifalarida, dastlabki yurak-qon tomir xavfi diapazonida etorikoksib va diklofenak o'rtasida trombotik holatlar takrorlanish tezligida statistik ahamiyatli farqlar bo'lmagan. Alohida ko'rib chiqilganida, 60 mg yoki 90 mg etorikoksib qabul qilinganida 150 mg diklofenakka nisbatan yurak-qon tomir tizimi tomonidan tasdiqlangan trombotik jiddiy nojo'ya ta'sirlar nisbiy xavflari o'xshash bo'lgan.

Tasdiqlangan trombotik yurak-qon tomir holatlari takrorlanish tezligi (birlashtirilgan MEDAL dasturi)			
	Etorikoksib (N = 16,819) 25,836 Patsiyent-yoshi	**Diklofenak (N=16,483) 24,766 Patsiyent-yoshi**	**Davolashni solishtirish**
	Takrorlanish tezligi† (II 95%)	**Takrorlanish tezligi† (II 95%)**	**Nisbiy xavf (II 95%)**
Yurak-qon tomir tizimi tomonidan tasdiqlangan trombotik jiddiy nojo'ya ta'sirlar holatlari			
bayonnoma bo'yicha	1.24 (1.11, 1.38)	1.30 (1.17, 1.45)	0.95 (0.81, 1.11)
buyurilgan davolash bo'yicha tahlil	1.25 (1.14, 1.36)	1.19 (1.08, 1.30)	1.05 (0.93, 1.19)
Tasdiqlangan yurak nojo'ya ta'sirlar holatlari			

bayonnoma bo'yicha	0.71 (0.61, 0.82)	0.78 (0.68, 0.90)	0.90 (0.74, 1.10)
buyurilgan davolash bo'yicha tahlil	0.69 (0.61, 0.78)	0.70 (0.62, 0.79)	0.99 (0.84, 1.17)
Tasdiqlangan serebrovaskulyar nojo'ya ta'sirlar holatlari			
bayonnoma bo'yicha	0.34 (0.28, 0.42)	0.32 (0.25, 0.40)	1.08 (0.80, 1.46)
buyurilgan davolash bo'yicha tahlil	0.33 (0.28, 0.39)	0.29 (0.24, 0.35)	1.12 (0.87, 1.44)
Tasdiqlangan periferik qon tomirlar nojo'ya ta'sirlar holatlari			
bayonnoma bo'yicha	0.20 (0.15, 0.27)	0.22 (0.17, 0.29)	0.92 (0.63, 1.35)
buyurilgan davolash bo'yicha tahlil	0.24 (0.20, 0.30)	0.23 (0.18, 0.28)	1.08 (0.81, 1.44)

†100 nafar patsiyent-yosh uchun holatlar; II=ishonch intervali.
N= bayonnoma bo'yicha populyasiyaga kiritilgan patsiyentlar umumiy soni.
Bayonnoma bo'yicha: tadqiq qilinayotgan davolash sharoitidagi yoki preparat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng 14 kun davomidagi barcha holatlar (o'z tadqiq qilinayotgan dori preparatining <75% ni qabul qilgan yoki tadqiq qilinmagan nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlarning vaqt >10% ni qabul qilgan patsiyentlar istisno qilingan).
Buyurilgan davolash bo'yicha tahlil: tadqiqot oxirigacha barcha tasdiqlangan holatlar (shu jumladan, tadqiq qilinayotgan preparat qo'llanishi bekor qilinganidan so'ng tadqiqot bilan bog'liq bo'lmagan aralashuvlarga potensial uchragan pasiyentlar). Randomizasiya qilingan pasiyentlar umumiy soni, etorikoksib qabul qilgan patsiyentlar n = 17.412 va diklofenak qabul qilgan patsiyentlar 17.289.

Yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim soni, umumiy o'lim soni kabi etorikoksib va diklofenak bilan davolash guruhlarida o'xshash bo'lgan.

Kardiorenal ta'sirlar

MEDAL tadqiqotiga kiritilgan patsiyentlarning taxminan 50% dastlab anamnezida gipertenziya bo'lgan. Ushbu tadqiqotda arterial gipertenziya bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar tufayli preparat qo'llanishini bekor qilish takrorlanish tezligi diklofenak uchun ko'rsatkichga nisbatan etorikoksib uchun statistik ancha yuqori bo'lgan. Dimlangan yurak yetishmovchiligi noxush holatlari paydo bo'lishi (preparat qo'llanishi bekor qilinishi va jiddiy holatlar) 60 mg etorikoksib va 150 mg diklofenak uchun bir xil takrorlanish tezligida, biroq 90 mg etorikoksib uchun 150 mg diklofenakka nisbatan ko'proq kuzatiladi (bu MEDAL osteoartrit guruhida 150 mg diklofenakka nisbatan 90 mg etorikoksib uchun statistik ahamiyatli hisoblanadi). Dimlangan yurak yetishmovchiligi tasdiqlangan noxush holatlari (shifoxonaga yotqizilishga yoki tez yordam bo'linmasiga murojaat qilishga olib kelgan jiddiy holatlar) takrorlanish tezligi 150 mg diklofenakka nisbatan etorikoksib uchun ancha yuqori bo'lgan va bu ta'sir dozaga bog'liq bo'lgan. Shish bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar tufayli preparat qo'llanishini bekor qilish takrorlanish tezligi 150 mg diklofenak uchun ko'rsatkichga nisbatan etorikoksib uchun yuqori bo'lgan va bu ta'sir dozaga bog'liq bo'lgan (bu 60 mg etorikoksib dozasi uchun emas, balki 90 mg etorikoksib dozasi uchun statistik ahamiyatli hisoblanadi).

EDGE va EDGE II uchun kardiorenal natijalar MEDAL tadqiqotlarida ta'riflangan natijalarga muvofiq bo'lgan.

EDGE va EDGE II kardiorenal ta'sirlar natijalari MEDAL tadqiqotlarida ta'riflangan natijalarga muvofiq bo'lgan.

Etorikoksib (60 mg yoki 90 mg) uchun MEDAL dasturi alohida tadqiqotlarida davolashning har qanday guruhida preparat qo'llanishini bekor qilish mutlaq takrorlanish tezligi gipertenziya uchun 2,6% gacha, shishlar uchun 1,9% gacha va dimlangan yurak yetishmovchiligi uchun 1,1% gacha tashkil etgan, 60 mg etorikoksib dozasiga nisbatan 90 mg etorikoksib dozasi qo'llanishini bekor qilish ko'rsatkichlari yuqoriroq bo'lgan.

Me'da-ichaklarda o'zlashtiraolishligi bo'yicha MEDAL dasturi natijalari

MEDAL dasturining uch tarkibli tadqiqotlaridan har biri doirasida etorikoksib qo'llanilganida diklofenakka nisbatan me'da-ichak yo'li tomonidan har qanday klinik noxush holatlar (masalan, dispepsiya, qorindagi og'riq, yara) yuzasidan davolashni bekor qilishning ancha quyi takrorlanish tezligi kuzatilgan. Butun tadqiqot davrida 100 nafar patsiyent-yosh uchun me'da-ichak yo'li tomonidan noxush klinik holatlar tufayli preparat qo'llanishini bekor qilish takrorlanish tezligi quyidagicha bo'lgan: MEDAL tadqiqotida etorikoksib uchun 3,23 va diklofenak uchun 4,96; EDGE tadqiqotida etorikoksib bilan 9,12 va diklofenak bilan 12,28; EDGE II tadqiqotida etorikoksib uchun 3,71 va diklofenak uchun 4,81.

Me'da-ichak yo'li tomonidan qo'llanilish xavfsizligi bo'yicha MEDAL dasturi natijalari

Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlarida umumiy holatlar perforasiya, me'da yarasi va qon ketishlar sifatida aniqlangan. Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan umumiy holatlar kichik guruhi asoratli hisoblanib, perforatsiya, ichak tutilishi va asoratli qon ketishni o'z ichiga olgan. Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan holatlar kichik guruhi asoratsiz hisoblanib, asoratsiz me'da yaralarini va asoratsiz qon ketishlarni o'z ichiga olgan. Etorikoksib qabul qilinganida diklofenakka nisbatan me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan umumiy holatlarning ancha quyiroq takrorlanish tezligi kuzatilgan. Etorikoksib va diklofenak o'rtasida asoratlar takrorlanish tezligida aniq farqlar bo'lmagan. Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlaridan qon ketishlar kichik guruhi uchun (asoratli va asoratsiz qon ketishlar birgalikda) etorikoksib va diklofenak o'rtasida sezilarli farqlar bo'lmagan. Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari uchun etorikoksibning diklofenakka nisbatan afzalligi bir vaqtda quyi dozalarda aspirin qabul qilgan pasiyentlarda (taxminan 33% pasiyentlar) statistik ahamiyatli bo'lmagan.

Me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan tasdiqlangan asoratli va asoratsiz klinik holatlarning (100 nafar patsiyent-yosh uchun perforatsiyalar, me'da yaralar va qon ketishlar (PUBs)) takrorlanish tezligi etorikoksib uchun 0,67 (II 95%: 0,57, 0,77) va diklofenak uchun 0,97 (II 95%: 0,85, 1,10)ni tashkil etgan, bu 0,69 (II 95%: 0,57, 0,83) nisbiy xavfni nazarda tutadi.

Keksa yoshdagi patsiyentlarda me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan tasdiqlangan holatlarning takrorlanish tezligini baholash o'tkazilgan bo'lib, bunda, tegishli ravishda, etorikoksib va diklofenak uchun 100 nafar patsiyent-yoshga 2,78 [II 95%: 2,14, 3,56] holatga nisbatan ≥ 75 yosh patsiyentlarda eng ko'p kamayish kuzatilgan (1,35 [II 95%: 0,94, 1,87].

Me'da-ichak yo'li quyi bo'limlari tomonidan tasdiqlangan klinik holatlarning (ingichka yoki yo'g'on ichaklar perforasiyasi, ichaklar berkilib qolishi yoki qon ketishi (POBs)) takrorlanish tezligi etorikoksib va diklofenak o'rtasida jiddiy farq qilmagan.

Jigar tomonidan qo'llanilish xavfsizligi bo'yicha MEDAL dasturi natijalari

Etorikoksib jigar tomonidan noxush holatlar tufayli preparat qo'llanishini bekor qilish nohush takrorlanish tezligi bilan diklofenakka nisbatan statistik ahamiyatliroq bog'langan. MEDAL birlashgan dasturida etorikoksib qabul qilgan 0,3% patsiyent va diklofenak qabul qilgan 2,7% patsiyent jigar tomonidan noxush holatlar tufayli preparatni qabul qilishni to'xtatgan. 100 nafar patsiyent-yosh uchun ko'rsatkich etorikoksib uchun 0,22 va diklofenak uchun 1,84 ni tashkil etgan (p-miqdori etorikoksib uchun diklofenakka nisbatan <0,001 ni tashkil etgan). Biroq, MEDAL dasturida jigar tomonidan aksariyat noxush holatlar jiddiy bo'lmagan.

Trombotik yurak-qon tomir xavfsizligi bo'yicha qo'shimcha ma'lumotlar

Klinik tadqiqotlarda, MEDAL dasturi tadqiqotlaridan tashqari, taxminan 3100 nafar patsiyent 12 hafta yoki undan ko'proq vaqt davomida kuniga ≥60 mg dozada etorikoksib qabul qilgan. ≥60 mg dozada etorikoksib qabul qilgan, plasebo yoki naproksenga tegishli bo'lmagan nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar qabul qilgan patsiyentlar o'rtasida tasdiqlangan jiddiy trombotik yurak-qon tomir holatlari takrorlanish tezligida sezilarli farq bo'lmagan. Biroq, ushbu holatlar takrorlanish tezligi etorikoksib qabul qilgan pasiyentlarda kuniga ikki marta 500 mg naproksen qabul qilgan patsiyentlardagiga nisbatan yuqori bo'lgan. SOG-1 ni ingibitsiya qilingan ayrim nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar va SOG-2 selektiv ingibitorlarining

antitrombositar faolligidagi farq tromboembolik holatlar xavfi bo'lgan pat siyentlarda klinik ahamiyatli bo'lishi mumkin. SOG-2 selektiv ingibitorlari trombositlar tromboksaniga ta'sir etmagan holda tizimli (tegishli ravishda, ehtimol, endotelial) prostasiklin paydo bo'lishini kamaytiradi.

Ushbu kuzatishlarning klinik ahamiyati aniqlanmagan.

Me'da-ichak yo'li tomonidan qo'llanilish xavfsizligi bo'yicha qo'shimcha ma'lumotlar

12 haftalik ikki tomonlama yashirin endoskopik tadqiqotlarda gastroduodenal yaralarning kumulyativ takrorlanish tezligi kuniga bir marta 120 mg dozada etorikoksib qabul qilgan patsiyentlarda kuniga ikki marta 500 mg naproksen yoki kuniga uch marta 800 mg ibuprofen qabul qilgan patsiyentlardagiga nisbatan ancha kam bo'lgan. Etorikoksib plaseboga nisbatan yaralar paydo bo'lish yuqoriroq takrorlanish tezligiga ega bo'lgan.

Keksa yoshdagi patsiyentlarda buyraklar funksiyalari tadqiqoti

Parallel guruhlar bilan randomizasiya qilingan ikki tomonlama yashirin plasebo-nazoratli tadqiqotda kuniga 200 mg ekvivalentida natriy konsentrasiyali parhezga rioya qiladigan 60 yoshdan 85 yoshgacha bo'lgan sub'ektlarda 15 kun davomida etorikoksib (90 mg), selekoksib (kuniga 2 marta 200 mg), naproksen (kuniga 2 marta 500 mg) va plasebo bilan davolashning siydik bilan natriy ekskresiyasiga, arterial bosimga va buyraklar funksiyasining boshqa ko'rsatkichlariga ta'siri baholangan. Etorikoksib, selekoksib va naproksen 2 hafta davolash davomida siydik bilan natriy ekskresiyasiga o'xshash ta'sir etgan. Barcha faol solishtirish preparatlari plaseboga nisbatan sistolik arterial bosim oshishini namoyon qilgan; biroq etorikoksib davolashning 14-kunida selekoksib va naproksenga nisbatan statistik ahamiyatli oshish bilan bog'liq bo'lgan (sistolik arterial bosimning dastlabki darajaga nisbatan o'rtacha o'zgarishi: etorikoksib 7,7 mm simob ustuni, selekoksib 2,4 mm simob ustuni, naproksen 3,6 mm simob ustuni).

Farmakokinetikasi

So'rilishi

Etorikoksib peroral qo'llanilganida yaxshi so'riladi. Mutlaq biokiraolishligi taxminan 100% ni tashkil etadi. Katta yoshdagi patsiyentlar tomonidan muvozanat holatiga erishilgungacha kuniga bir marta 120 mg dozada och qoringa qabul qilinganida, plazmadagi eng cho'qqi konsentrasiyasi (o'rtacha geometrik miqdori C_{max} = 3,6 mkg / ml) preparat qabul qilinganidan so'ng taxminan 1 soatdan (T_{max}) keyin kuzatilgan. Egri chiziq ostida o'rtacha geometrik maydoni ($AUC_{0\text{-}24soat}$) 37,8 mkg • soat / ml ni tashkil etadi. Etorikoksib farmakokinetikasi klinik dozalarning barcha diapazonida proporsional.

120 mg doza etorikoksibning oziq-ovqat (yuqori yog' tarkibli oziq-ovqat) bilan birga qabul qilinishi so'rilish darajasiga ta'sir etmaydi, biroq so'rilish tezligiga ta'sir etadi, bu C_{max} ko'rsatkichining 36% ga kamayishiga va T_{max} ko'rsatkichining 2 soatga ko'payishiga olib keladi. Ushbu ma'lumotlar klinik ahamiyatli hisoblanmaydi. Klinik tadqiqotlarda etorikoksib ovqatlanishdan qat'i nazar qo'llanilgan.

Taqsimlanishi

Etorikoksib 0,05 dan 5 mkg / ml gacha konsentrasiya diapazonida taxminan 92% odam plazma oqsili bilan bog'lanadi. Odamda muvozanat holatida taqsimlanish hajmi (V_{dss}) taxminan 1,20 l ni tashkil etadi.

Etorikoksib kalamushlar va quyonlarda yo'ldosh orqali va kalamushlarda gematoensefalik to'siq orqali o'tadi.

Metabolizmi

Etorikoksib jadal metabolizmga uchraydi va <1% dozasi siydik bilan dastlabki preparat sifatida chiqariladi. Metabolizmning asosiy yo'li 6'-gidroksimetil hosilasi paydo bo'lishi bilan CYP fermentlari bilan katalizasiyalanadi. CYP3A4, ehtimol, *in vivo* sharoitida etorikoksib metabolizmiga yordam beradi. *In vitro* sharoit tadqiqotlari shundan dalolat beradiki, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 va CYP2C19 asosiy metabolik yo'lini ham katalizasiya qilishi mumkin, biroq ularning *in vivo* sharoitidagi miqdoriy roli o'rganilmagan.

Odamda beshta metabolit identifikasiyalangan. Etorikoksibning asosiy metaboliti 6'-gidroksimetil hosilasining kelgusi oksidlanishi natijasida paydo bo'ladigan 6'-karbon kislotasi hisoblanadi. Ushbu asosiy metabolitlar yoxud jiddiy faollikni namoyon qilmaydi, yoxud SOG-2 ingibitorlari kabi kuchsiz faol. Ushbu metabolitlardan hech biri SOG-1 ni susaytirmaydi.

Chiqarilishi

Sog'lom sub'ektlarga radioaktiv izotop bilan nishonlangan 25 mg etorikoksib bir marta vena ichiga yuborilganidan so'ng 70% radioaktivlik siydik bilan chiqariladi va 20% axlat bilan asosan metabolitlar shaklida chiqariladi. 2% dan kamroq qismi o'zgarmagan shaklda tiklanadi.

Etorikoksib chiqarilishi deyarli faqat metabolizm natijasida kelgusi buyraklar orqali chiqarilishi bilan amalga oshiriladi. Etorikoksibning stabil konsentrasiyasiga yetti kun davomida har kuni 120 mg qabul qilinganidan so'ng taxminan 2 soat to'planish koeffisiyenti bilan erishiladi, bu taxminan 22 soat yarim chiqarilish davriga to'g'ri keladi. Plazma klirensi 25 mg doza vena ichiga yuborilganidan so'ng taxminan 50 ml / minut baholanadi.

Patsiyentlardagi tavsiflari

Keksa yoshdagi patsiyentlar: keksa yoshdagi (65 yosh va undan katta yoshdagi) patsiyentlarda farmakokinetika yosh patsiyentlardagi farmakokinetikaga o'xshash.

Jinsi: erkaklar va ayollarda etorikoksib farmakokinetikasi bir xil.

Jigar funksiyasi buzilishi: sutkada bir marta 60 mg dozada etorikoksib qo'llanilgan yengil darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlar (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha 5-6 ball) xuddi shu sxema bo'yicha davolangan sog'lom sub'ektlarga nisbatan taxminan 16% yuqoriroq o'rtacha AUC ko'rsatkichiga ega bo'lgan. Kunora 60 mg dozada etorikoksib qabul qilgan o'rtacha darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlar (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha 7-9 ball) kuniga bir marta 60 mg dozada etorikoksib qabul qilgan sog'lom sub'ektlardagi kabi xuddi shunday o'rtacha AUC ko'rsatkichiga ega bo'lgan; kuniga bir marta 30 mg dozada etorikoksib aholining ushbu guruhida o'rganilmagan. Og'ir darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlarda (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha baholash $\geq$10) klinik yoki farmakokinetik ma'lumotlar yo'q ("Qo'llanish usuli va dozalar" va "Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limlariga qarang).

Buyraklar funksiyasi buzilishi: o'rtacha va og'ir darajali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda va gemodializdagi terminal bosqichidagi buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlarda bir marta 120 mg dozada etorikoksib farmakokinetikasi sog'lom sub'ektlardagi bunday ko'rsatkichdan jiddiy farq qilmaydi. Gemodializ chiqarilishiga biroz yordam beradi (dializ klirensi taxminan 50 ml / minut) ("Qo'llanish usuli va dozalar" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Bolalar yoshidagi patsiyentlar: bolalar yoshidagi (<12 yosh) patsiyentlarda etorikoksib farmakokinetikasi o'rganilmagan.

O'smirlarda (12 yoshdan 17 yoshgacha) o'tkazilgan farmakokinetik tadqiqotda (n = 16) sutkada bir marta 60 mg dozada etorikoksib qabul qilgan tana vazni 40 kg dan 60 kg gacha bo'lgan o'smirlarda va kuniga bir marta 90 mg dozada etorikoksib qabul qilgan tana vazni 60 kg dan ko'proq bo'lgan o'smirlarda farmakokinetika sutkada bir marta 90 mg dozada etorikoksib qabul qilgan katta yoshdagi patsiyentlar farmakokinetikasiga o'xshash bo'lgan. Bolalarda etorikoksib xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan ("Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang).

Qo'llanilishi

Forsanek preparati katta yoshdagi patsiyentlarga hamda 16 yosh va undan katta yoshdagi o'smirlarga osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA), ankillovchi spondilit simptomlarini yengillatish, shuningdek o'tkir darajali podagrik artrit bilan bog'liq og'riqlar va yallig'lanish belgilarini yengillatish uchun buyuriladi.

Forsanek preparati katta yoshdagi patsiyentlarga hamda 16 yosh va undan katta yoshdagi o'smirlarga jarrohlik aralashuvi bilan bog'liq o'rtacha darajali og'riqni qisqa muddatli davolash uchun buyuriladi.

SOG-2 selektiv ingibitorini buyurish to'g'risida qaror har bir patsiyent uchun umumiy xavflarni yakka tartibda baholashga asoslanishi kerak ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Qo'llanish usuli va dozalar

Dozalash

Etorikoksib dozasi va ta'sir etish muddati oshirilishi bilan etorikoksibning yurak-qon tomir xavflari oshishi mumkinligi tufayli imkon darajada qisqaroq muddatli va eng kam sutkalik samarali dozadan foydalanish kerak. Patsiyentning simptomlarni yengillatishga ehtiyoji va davolash samaradorligi, ayniqsa, osteoartrit bo'lgan patsiyentlarda doimiy ravishda qayta ko'rib chiqilishi kerak ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar", "Maxsus ko'rsatmalar", "Nojo'ya ta'sirlar" va "Farmakodinamikasi" bo'limlariga qarang).

Osteoartrit

Tavsiya etiladigan doza sutkada bir marta 30 mg ni tashkil etadi. Simptomlar yengillashishi yetarli bo'lmagan ayrim patsiyentlarda kuniga bir marta 60 m gacha doza ko'paytirilishi samaradorlikni oshirishi mumkin. Terapevtik samara oshishi bo'lmagan holatda, davolashning boshqa variantlarini ko'rib chiqish kerak.

Revmatoid artrit

Tavsiya etiladigan doza sutkada bir marta 60 mg ni tashkil etadi. Simptomlar yengillashishi yetarli bo'lmagan ayrim patsiyentlarda kuniga bir marta 90 mg gacha doza ko'paytirilishi samaradorlikni oshirishi mumkin. Patsiyentning klinik holati barqarorlashganidan so'ng dozani sutkada bir marta 60 mg gacha kamaytirish talab qilinishi mumkin. Terapevtik samara oshishi bo'lmagan holatda, davolashning boshqa variantlarini ko'rib chiqish kerak.

Ankillozlovchi spondiloartrit

Tavsiya etiladigan doza sutkada bir marta 60 mg ni tashkil etadi. Simptomlar yengillashishi yetarli bo'lmagan ayrim patsiyentlarda kuniga bir marta 90 mg gacha doza ko'paytirilishi samaradorlikni oshirishi mumkin. Patsiyentning klinik holati barqarorlashganidan so'ng dozani sutkada bir marta 60 mg gacha kamaytirish talab qilinishi mumkin. Terapevtik samara oshishi bo'lmagan holatda, davolashning boshqa variantlarini ko'rib chiqish kerak.

O'tkir darajali og'riq holatlari

O'tkir darajali og'riq holatlarida etorikoksib faqat o'tkir darajali simptomatik davrda qo'llanishi kerak.

O'tkir darajali podagrik artrit

Tavsiya etiladigan doza sutkada bir marta 120 mg ni tashkil etadi. O'tkir darajali podagrik artrit klinik tadqiqotlarida etorikoksib 8 kun davomida buyurilgan.

Stomatologiyada operasiyadan keyingi jarrohlik og'rig'i

Tavsiya etiladigan doza kuniga bir marta 90 mg ni tashkil etadi, biroq 3 kundan ko'p qo'llanishi mumkin emas. Ayrim patsiyentlarga, Forsanek preparatiga qo'shimcha ravishda, davolash davrining uch kuni davomida boshqa operasiyadan keyingi analgeziya talab qilinishi mumkin.

Har bir ko'rsatkich uchun tavsiya etilgan dozadan yuqori dozalar yoxud qo'shimcha samaradorlikni namoyish qilmagan, yoxud o'rganilmagan. Shu tufayli:

Osteoartritda doza sutkada 60 mg dan yuqori bo'lmasligi kerak;

Revmatoid artrit va ankillovchi spondilitda doza sutkada 90 mg dan yuqori bo'lmasligi kerak;

O'tkir darajali podagrada doza kuniga 120 mg dan yuqori bo'lmasligi kerak, maksimum 8 kunlik davolash kursi bilan cheklanish kerak;

Operasiyadan keyingi o'tkir darajali stomatologik jarrohlik og'rig'ida doza kuniga 90 mg dan yuqori bo'lmasligi kerak, maksimum 3 kun bilan cheklanish kerak.

<u>Alohida patsiyentlar guruhlari</u>

Keksa yoshdagi patsiyentlar

Keksa yoshdagi patsiyentlar uchun dozaga tuzatish kiritilishi talab qilinmaydi. Boshqa preparatlar bilan holatdagi kabi keksa yoshdagi patsiyentlarda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlar
Yengil darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlarda (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha 5-6 ball), ko'rsatkichlardan qat'i nazar, dozani sutkada bir marta 60 mg dan oshirmaslik kerak. O'rtacha darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlarda (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha 7-9 ball), ko'rsatkichlardan qat'i nazar, dozani sutkada bir marta 30 mg dan oshirmaslik kerak.
Ayniqsa, o'rtacha darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlarda klinik tajriba cheklangan, shu tufayli ehtiyotkorlikka rioya qilish tavsiya etiladi. Og'ir darajali jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan patsiyentlarda (Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha baholash ≥10) klinik tajriba yo'q, shu tufayli ushbu patsiyentlarda etorikoksib qo'llanishi mumkin emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar", "Maxsus ko'rsatmalar" va "Farmakokinetikasi" bo'limlariga qarang).
Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan patsiyentlar
Kreatinin klirensi ≥30 ml / minut bo'lgan patsiyentlar uchun dozaga tuzatish kiritilishi talab qilinmaydi ("Farmakokinetikasi" bo'limiga qarang). Kreatinin klirensi <30 ml / minut bo'lgan patsiyentlarda etorikoksib qo'llanishi mumkin emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).
Bolalar yoshidagi patsiyentlar
Etorikoksib bolalarga va 16 yoshdan kichik yoshdagi o'smirlarga qo'llanishi mumkin emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang).
Qo'llanish usuli
Forsanek preparati ovqatlanishdan qat'i nazar peroral qabul qilinadi. Agar Forsanek preparati och qoringa qabul qilinsa, dori preparatining ta'siri tezroq boshlanishi mumkin. Bu simptomlarni tezroq yengillatish zarur hollarda hisobga olinishi kerak.

Nojo'ya ta'sirlar
Xavfsizlik profili rezyumesi
Etorikoksibning klinik tadqiqotlari davomida 9295 nafar patsiyentda, shu jumladan osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA), belda surunkali og'riq yoki ankillozion spondilit bo'lgan 6757 nafar patsiyentda xavfsizlik yuzasidan baholash o'tkazilgan (osteoartrit yoki revmatoid artrit bo'lgan taxminan 600 nafar patsiyent bir yil yoki undan ko'proq muddat davomida davolangan).
Klinik tadqiqotlarda noxush holatlar profili bir yil yoki undan ko'proq muddat davomida etorikoksib qabul qilgan osteoartrit yoki revmatoid artrit bo'lgan patsiyentlarda bir xil bo'lgan.
O'tkir darajali podagrik artrit klinik tadqiqotida patsiyentlar sakkiz kun davomida kuniga bir marta 120 mg dozada etorikoksib qabul qilishgan. Ushbu tadqiqotda noxush tajriba profili osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA) va belda surunkali og'riq umuman majmualangan tadqiqotlaridagi tegishli profilga o'xshash bo'lgan.
Yurak-qon tomir xavfsizligini baholash bo'yicha faol solishtirish preparatlari qo'llanilgan uch nazoratli tadqiqot birlashgan ma'lumotlar dasturida osteoartrit (OA) va revmatoid artrit (RA) bo'lgan 17412 nafar patsiyent o'rtacha taxminan 18 oy davomida etorikoksib (60 mg yoki 90 mg) qabul qilgan. Ushbu dasturning xavfsizlik bo'yicha ma'lumotlari va tafsilotlari "Farmakodinamikasi" bo'limida taqdim qilingan.
Etorikoksib (90 mg yoki 120 mg) qabul qilgan 614 nafar patsiyent ishtirokida o'tkir darajali operasiyadan keyingi tish og'rig'i klinik tadqiqotlarida ushbu tadqiqotdagi noxush tajriba profili osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA) va belda surunkali og'riq umuman majmualangan tadqiqotlaridagi tegishli profilga o'xshash bo'lgan.
Nojo'ya reaksiyalar ro'yxatini o'z ichiga olgan jadval
Klinik tadqiqotlarda quyidagi noxush ta'sirlar 12 haftagacha muddat davomida, MEDAL dasturida 3,5 yilgacha muddat davomida, o'tkir darajali og'riq qisqa muddatli tadqiqotlarida 7 kungacha muddat davomida yoki postmarketing tajribadan olingan ma'lumotlar bo'yicha tavsiya etilgan 30 mg, 60 mg yoki 90 mg dozada etorikoksib qabul qilgan osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA), belda surunkali og'riq yoki ankillovchi spondilit bo'lgan patsiyentlar orasida plaseboga nisbatan ko'proq takrorlanish tezligi bilan qayd etilgan (quyidagi jadvalga qarang).

A'zolar tizimi sinfi	Nojo'ya reaksiya	Takrorlanish tezligi toifasi*
Infeksiyalar va invaziyalar	alveolyar ostit	Tez-tez
	gastroenterit, yuqori nafas yo'llari infeksiyalari, siydik chiqarish yo'llari infeksilari	Tez-tez emas
Qon va limfatik tizim tomonidan buzilishlar	anemiya (birinchi navbatda, me'da-ichak yo'lida qon ketish bilan bog'liq), leykopeniya, trombositopeniya	Tez-tez emas
Immun tizim tomonidan buzilishlar	o'ta yuqori sezuvchanlik‡ ß	Tez-tez emas
	angio shish, anafilaktik / anafilaktoid reaksiyalar, shu jumladan shok ‡	Kam hollarda
Metabolizm va ovqatlanish tizimi tomonidan buzilishlar	shish / suyuqlik ushlanib qolishi	Tez-tez
	ishtaha oshishi yoki kamayishi, vazn oshishi	Tez-tez emas
Ruhiy buzilishlar	bezovtalik, depressiya, fikrlash qobiliyati kamayishi, gallyusinasiyalar‡	Tez-tez emas
	ongni chalkashish holati ‡, bezovtalik ‡	Kam hollarda
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	bosh aylanishi, bosh og'rishi	Tez-tez
	disgevziya, uyqusizlik, paresteziya / gipesteziya, comnolentlik	Tez-tez emas
Ko'rish a'zosi tomonidan buzilishlar	ko'rish maydoni xiralashishi, kon'yunktivit	Tez-tez emas
Eshitish a'zosi va labirint tomonidan buzilishlar	tinnitus, vertigo	Tez-tez emas
Yurak tomonidan buzilishlar	yurak urishi, aritmiya‡	Tez-tez
	yurak bo'lmasi fibrillyasiyasi, taxikardiya‡, dimlangan yurak yetishmovchiligi, EKGda odatiy bo'lmagan o'zgarishlar, stenokardiya‡, miokard infarkti§	Tez-tez emas
Qon tomirlar tomonidan buzilishlar	gipertenziya	Tez-tez
	yuzga qon quyilishi, miyada qon aylanishi buzilishi §, o'tkinchi ishemik hujum, gipertonik kriz ‡, vaskulit‡	Tez-tez emas
Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar	bronxospazm‡	Tez-tez
	yo'tal, hansirash, epistaksis	Tez-tez emas
Me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar	qorinda og'riq	Juda tez-tez
	ich qotishi, gazlar to'planishi, gastrit, me'da qaynashi / kislotali reflyuks, diareya, dispepsiya /	Tez-tez

	epigastriyada noqulaylik, ko'ngil aynishi, qayt qilish, ezofagit, og'iz bo'shlig'ida yar alar	
	qorin shishi, defekasiya xususiyati o'zgarishi, og'iz qurishi, gastroduodenal yaralar, peptik yaralar, shu jumladan me'da-ichakdan qon ketish va perforasiya, yallig'langan ichaklar sindromi, pankreatit‡	Tez-tez emas
Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar	ALT oshishi, AST oshishi	Tez-tez
	gepatit‡	Kam hollarda
	jigar yetishmovchiligi ‡, sariq kasali‡	Kam hollarda †
Teri va teri osti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar	ekximoz	Tez-tez
	yuz shishi, qichishish, toshma, eritema‡, eshakemi‡	Tez-tez emas
	Stivens-Djonson sindromi ‡, toksik epidermal nekroz‡, qayd etilgan dori toshmasi ‡	Kam hollarda †
Mushak, suyak va biriktiruvchi to'qima tomonidan buzilishlar	mushak spazmi / spazm, skelet-mushak og'rig'i / harakatlanish buzilishi	Tez-tez emas
Buyraklar va siydik chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar	proteinuriya, zardob kreatinin oshishi, buyrak yetishmovchiligi‡ ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang)	Tez-tez emas
Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar	asteniya / charchoqlik, grippsimon holat	Tez-tez
	ko'krak qafasida og'riq	Tez-tez emas
Laborator va asbob-uskunalar yordamida olingan ma'lumotlar	qonda mochevina azot darajasi oshishi, kreatinfosfokinaza darajasi oshishi, giperkalemiya, siydik kislotasi darajasi oshishi	Tez-tez emas
	qonda natriy darajasi kamayishi	Kam hollarda

*Takrorlanish tezligi toifasi: klinik tadqiqotlar ma'lumotlar bazasida qayd etilgan takrorlanish tezligi bo'yicha noxush tajribaning har bir atamasi uchun belgilanadi: juda tez-tez (≥1/10); tez-tez (≥1/100 dan <1/10 gacha); tez-tez emas (≥1/1000 dan <1/100 gacha); kam hollarda (≥1/10000 dan <1/1000 gacha); juda kam hollarda (<1/10 000).

‡ Ushbu nojo'ya reaksiya postmarketing kuzatuv davomida aniqlangan. Ma'lum qilinayotgan takrorlanish tezligi ko'rsatkichlar va buyuriladigan doza bo'yicha birlashtirilgan klinik tadqiqotlar natijalarida kuzatiladigan eng tez-tez ma'lumotlar asosida baholangan.

† "Kam hollarda" takrorlanish tezligi toifasi "Mahsulotning qisqacha xususiyati" (SmPC) qo'llanmasiga muvofiq (2-tahrir, sentyabr 2009 y.) Forsanek preparati bilan davolangan patsiyentlar soni hisobga olingan holda 0 holat uchun ishonch intervali 95% taxminiy yuqori chegarasi asosida belgilangan – dozalar va ko'rsatkichlar bo'yicha birlashtirilgan III bosqich ma'lumotlari tahlili (n = 15470).

ß O'ta yuqori sezuvchanlik "allergiya", "dori preparatiga allergiya", "dori preparatiga o'ta yuqori sezuvchanlik", "o'ta yuqori sezuvchanlik", "BDU o'ta yuqori sezuvchanlik", "o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyasi" va "nospesifik allergiya" atamalarini o'z ichiga oladi.

§ Uzoq muddatli faol nazoratli klinik tadqiqotlar va plasebo tadqiqotlari tahlili asosida SOG-2 selektiv ingibitorlari jiddiy trombotik arterial hodisalar, shu jumladan miokard infarkti va insult

yuqori xavfi bilan bog'liq bo'lgan. Mavjud ma'lumotlarga asosan bunday hodisalar xavfi mutlaq o'sishi yiliga 1% dan yuqori bo'lishi ehtimoli kam (tez-tez emas).

Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar qo'llanishi bilan bog'liq quyidagi jiddiy noxush ta'sirlar to'g'risida ma'lum qilingan bo'lib, ularni etorikoksib uchun istisno qilib bo'lmaydi: nefrotoksiklik, shu jumladan interstisial nefrit va nefrotik sindrom.

Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar

– Preparat tarkibida qayd etilgan faol moddaga yoki yordamchi moddalardan istalgan biriga yuqori sezuvchanlik.
– Faol peptik yara yoki faol me'da-ichak yo'lidan qon ketish.
– Anamnezida asetilsalisil kislotasi yoki nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar, shu jumladan SOG-2 (siklooksigenaza-2) ingibitorlarini qabul qilishdan so'ng bronxospazm, o'tkir darajali rinit, burun poliplari, angionevrotik shish, eshakemi yoki allergik reaksiyalar bo'lgan patsiyentlar.
– Homiladorlik va laktasiya davrida ("Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanilishi" bo'limiga qarang).
– Og'ir darajali jigar funksiyasi buzilishi (zardob albumini <25 g / l yoki Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha baholash ≥10).
– Aniqlangan buyrak kreatinin klirensi <30 ml / minut.
– Bolalar va 16 yoshdan kichik yoshdagi o'smirlar.
– Ichaklar yallig'lanish kasalligi.
– Dimlangan yurak yetishmovchiligi (NYHA II-IV).
– Arterial gipertensiya har doim 140/90 mm simob ustunidan yuqori oshadigan va tegishli ravishda nazorat qilinmaydigan arterial gipertenziya bo'lgan patsiyentlar.
– Aniqlangan yurak ishemik kasalligi, periferik arteriyalar kasalligi va / yoki serebrovaskulyar kasalliklarida qo'llash mumkin emas.

Dorilarning o'zaro ta'siri

Farmakodinamik o'zaro ta'sirlar

Peroral antikoagulyantlar: doimiy ravishda varfarin qabul qilish orqali barqarorlashgan sub'ektlarda kuniga 120 mg dozada etorikoksib qo'llanishi xalqaro me'yorlashtirilgan nisbat (XMN) protrombin vaqtining taxminan 13% ga oshishini chaqiradi. Shunday qilib, peroral antikoagulyantlar qabul qilayotgan patsiyentlarda, ayniqsa, etorikoksib bilan davolash boshlanganidan so'ng dastlabki bir necha kunlarda yoki doza o'zgartirilganida xalqaro me'yorlashtirilgan nisbat (XMN) protrombin vaqtining puxta kuzatilishi belgilanishi kerak ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Diuretiklar, angiotenzin-o'zgaruvchi ferment ingibitorlari va angiotenzin II antagonistlari: nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar diuretiklar va boshqa gipotenziv preparatlar ta'sirini kamaytirishi mumkin. Buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan ayrim patsiyentlarda (masalan, suvsizlanish bo'lgan patsiyentlar yoki buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan keksa yoshdagi patsiyentlar) angiotenzin-o'zgaruvchi ferment ingibitori va angiotenzin II antagonisti va siklooksigenazani ingibitsiya qiladigan preparatlarning birgalikda qo'llanishi buyraklar funksiyasining yanada yomonlashishiga, shu jumladan, odatda, qaytariluvchan xususiyatga ega o'tkir darajali buyrak yetishmovchiligi rivojlanish ehtimoliga olib kelishi mumkin. Ushbu o'zaro ta'sirlar etorikoksibni angiotenzin-o'zgaruvchi ferment ingibitorlari va angiotenzin II antagonistlari bilan bir vaqtda qabul qilayotgan patsiyentlarda hisobga olinishi kerak. Shu tufayli, ayniqsa, keksa yoshdagi patsiyentlarga majmua ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Patsiyentlar yetarli miqdorda suyuqlik ichishlari kerak hamda tegishli terapiya boshlanganidan so'ng va kelgusida vaqti-vaqti bilan buyraklar funksiyasi monitoringiga e'tibor qaratilishi kerak.

Asetilsalisil kislota: sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotda muvozanat holatida sutkada bir marta 120 mg etorikoksib asetilsalisil kislotaning (sutkada bir marta 81 mg) antitrombositar faolligiga ta'sir etmagan. Etorikoksib yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olish uchun

buyuriladigan dozalarda asetilsalisil kislotasi bilan bir vaqtda qo'llanishi mumkin (quyi dozalarda asetilsalisil kislotasi). Biroq, quyi dozalarda asetilsalisil kislotasining etorikoksib bilan bir vaqtda qabul qilinishi faqat etorikoksib qo'llanishiga nisbatan me'da-ichak tizimi yaralanishi yoki boshqa asoratlar takrorlanish tezligi oshirilishiga olib kelishi mumkin. Etorikoksibni yurak-qon tomir kasalliklari uchun profilaktika dozalaridan yuqori asetilsalisil kislotasi yoki boshqa nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan bir vaqtda qabul qilish tavsiya etilmaydi ("Farmakodinamikasi" va "Maxsus ko'rsatmalar" bo'limlariga qarang).

Siklosporin va takrolimus: etorikoksib bilan o'zaro ta'siri o'rganilmaganligiga qaramay, siklosporin yoki takrolimusning har qanday nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan bir vaqtda qabul qilinishi siklosporin yoki takrolimusning nefrotoksik ta'sirini kuchaytirishi mumkin. Etorikoksib va ushbu preparatlardan istalgan biri bir vaqtda qo'llanilganida buyraklar funksiyasini nazorat qilish kerak.

Farmakokinetik o'zaro ta'sirlar

Etorikoksibning boshqa preparatlar farmakokinetikasiga ta'siri

Litiy: nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar buyraklar tomonidan litiy chiqarilishini kamaytiradi va tegishli ravishda, plazmada litiy darajasini oshiradi. Bunday majmua qo'llanishi zarur hollarda va nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar qo'llanishi bekor qilinganida qonda litiy tarkibi diqqat bilan kuzatilishi va litiy dozasiga tuzatish kiritilishi kerak.

Metotreksat: ikki tadqiqotda revmatoid artritda haftasiga bir marta 7,5 mg dan 20 mg dozalargacha metotreksat qabul qilgan patsiyentlarda yetti kun davomida kuniga bir marta qo'llaniladigan 60, 90 yoki 120 mg etorikoksib ta'siri o'rganilgan. 60 va 90 mg dozada etorikoksib metotreksatning plazma konsentrasiyasiga yoki buyrak klirensiga ta'sir etmagan. Bir tadqiqotda 120 mg dozada etorikoksib hech qanday ta'sir etmagan, biroq boshqa tadqiqotda 120 mg dozada etorikoksib metotreksatning plazma konsentrasiyasini 28% ga oshirgan va metotreksatning buyrak klirensini 13% ga kamaytirgan. Etorikoksib va metotreksat bir vaqtda qo'llanilganida metotreksat bilan bog'liq toksiklikning tegishli monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Peroral kontraseptivlar: 21 kun davomida 60 mg etorikoksib 35 mkg etinilestradiol (EE) va 0,5–1 mg noretindronni saqlaydigan peroral kontraseptiv bilan bir vaqtda qo'llanilganida muvozanat holatida etinilestradiol $AUC_{0\text{-}24\ soat}$ ko'rsatkichini 37% ga oshirgan. Xuddi shu peroral kontraseptiv bir vaqtda yoki 12 soat interval bilan qo'llaniladigan 120 mg dozada etorikoksib muvozanat holatida etinilestradiol $AUC_{0\text{-}24\ soat}$ ko'rsatkichini 50-60% ga oshirgan. Ushbu etinilestradiol konsentrasiyasining oshishi etorikoksib bilan birga qo'llanish uchun peroral kontraseptivni tanlashda hisobga olinishi kerak. Etinilestradiol ta'sirining oshishi peroral kontraseptivlar bilan bog'liq noxush holatlar (masalan, xavf guruhidagi ayollarda venoz tromboembolik holatlar) takrorlanish tezligini oshirishi mumkin.

O'rnini bosuvchi gormonal terapiya: 28 kun davomida 120 mg etorikoksibning kon'yugirlangan estrogenlardan (0,625 mg PREMARIN^{TM}) iborat o'rnini bosuvchi gormonal terapiya bilan bir vaqtda qabul qilinishi muvozanat holatida kon'yugirlanmagan estron (41%), ekvilin (76%) va 17-β-estradiol (22%) $AUC_{0\text{-}24\ soat}$ o'rtacha ko'rsatkichini oshirgan. Etorikoksibning tavsiya etiladigan doimiy dozalari (30, 60 va 90 mg) ta'siri o'rganilmagan. 120 mg dozada etorikoksibning ushbu PREMARIN preparati estrogen tarkibiy moddalari ekspozisiyasiga ($AUC_{0\text{-}24soat}$) ta'sir samaralari faqat PREMARIN preparati qo'llanilgan, doza esa 0,625 mg dan 1,25 mg gacha oshirilgan holatda kuzatilgan samaraning yarmidan kamrog'ini tashkil etgan. Ushbu oshirilishning klinik ahamiyati noma'lum, etorikoksibning PREMARIN preparatining yanada yuqoriroq dozalari bilan birgalikda qo'llanilishi esa o'rganilmagan. Ushbu estrogenlar konsentrasiyalari oshishini postmenopauza davrida etorikoksib bilan bir vaqtda qabul qilinganida gormonal terapiyani tanlashda e'tiborga olish kerak, chunki estrogen ta'sirining oshishi o'rnini bosuvchi gormonal terapiya bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar xavfini oshirishi mumkin.

Prednizon / prednizolon: dorilarning o'zaro ta'siri tadqiqotlarida etorikoksib prednizon / prednizolon farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli ta'sir etmagan.

Digoksin: sog'lom ko'ngillilarga 10 kun davomida kuniga bir marta qo'llaniladigan 120 mg dozada etorikoksib plazmada muvozanat holatida $AUC_{0-24\ soat}$ ko'rsatkichiga yoki buyraklar orqali digoksin chiqarilishiga ta'sir etmagan. Digoksin C_{max} (taxminan 33%) oshishi kuzatilgan. Ushbu oshish, odatda, aksariyat patsiyentlar uchun ahamiyatli emas. Biroq, etorikoksib va digoksin bir vaqtda buyurilganida digoksin toksikligi yuqori xavfi bo'lgan patsiyentlar kuzatilishi kerak.

Etorikoksibning sulfotransferazlar bilan metabolizmga uchraydigan preparatlarga ta'siri

Etorikoksib odam sulfotransferazasi, ayniqsa, SULT1E1 faolligi ingibitori hisoblanadi va isbotlanganidek, etinilestradiolning zardob konsentrasiyalarini oshiradi. Garchi hozirgi vaqtda sulfotransferazaning ko'plab shakllari samaralari to'g'risidagi ma'lumotlar cheklangan, ko'plab dori preparatlari uchun klinik oqibatlari esa hozirgacha o'rganilayotgan bo'lsada, etorikoksibni asosan odam sulfotransferazalari bilan metabolizmga uchraydigan boshqa dori preparatlari (masalan, peroral qabul qilish uchun salbutamol va minoksidil) bilan bir vaqtda buyurishda ehtiyotkor bo'lish kerak.

Etorikoksibning CYP izofermentlari bilan metabolizmga uchraydigan preparatlarga ta'siri

In vitro sharoit tadqiqotlariga asosan etorikoksibning P_{450} (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 yoki 3A4 sitoxromlarini ingibitsiya qilishi taxmin qilinmaydi. Sog'lom ko'ngillilar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlarda har kuni 120 mg dozada etorikoksibni qabul qilish eritromisin bilan nafas olish testi ma'lumotlariga asosan jigar CYP3A4 faolligiga ta'sir etmagan.

Boshqa preparatlarning etorikoksib farmakokinetikasiga ta'siri

Etorikoksib metabolizmining asosiy yo'li CYP fermentlariga bog'liq. CYP3A4, ehtimol, *in vivo* sharoitida etorikoksib metabolizmiga yordam beradi. *In vitro* sharoit tadqiqotlari shundan dalolat beradiki, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 va CYP2C19 asosiy metabolik yo'lni ham katalizasiyalashi mumkin, biroq ularning *in vivo* sharoitida miqdoriy roli o'rganilmagan.

Ketokonazol. Sog'lom ko'ngillilar tomonidan 11 kun davomida kuniga bir marta 400 mg dozada qabul qilinadigan CYP3A4 kuchli ingibitori hisoblangan ketokonazol etorikoksibning bir marta dozasi farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli ta'sir etmagan (AUC ko'rsatkichining 43% ga oshishi).

Vorikonazol va mikonazol: etorikoksib bilan vorikonazolning birga peroral qo'llanishi yoxud mikonazol geli, CYP3A4 kuchli ingibitorlarining mahalliy qo'llanishi etorikoksib ta'sirining biroz oshishini chaqirgan, bu e'lon qilingan ma'lumotlarga asosan klinik ahamiyatli hisoblanmaydi.

Rifampitsin: etorikoksibning CYP fermentlari kuchli induktori hisoblangan rifampisin bilan birga qo'llanishi etorikoksibning plazmadagi konsentrasiyasi 65% ga kamayishiga olib kelgan. Ushbu o'zaro ta'sir etorikoksibning rifampisin bilan birga qo'llanishida simptomlar qaytalanishiga olib kelishi mumkin. Ushbu axborot dozani oshirishga ko'rsatma berishi mumkinligiga qaramay, etorikoksibning har bir ko'rsatma uchun tavsiya etilgan dozalardan yuqori dozalari rifampisin bilan majmuasida o'rganilmagan va shu tufayli tavsiya etilmaydi ("Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang).

Antasidlar: antasidlar etorikoksib farmakokinetikasiga klinik ahamiyatli darajada ta'sir etmaydi.

Maxsus ko'rsatmalar

Me'da-ichaklar tizimiga ta'sirlar

Etorikoksib qabul qilgan patsiyentlarda me'da-ichak yo'li yuqori bo'limlari tomonidan asoratlar [perforasiyalar, yaralar yoki qon ketishlar (PUBs)] paydo bo'lib, ulardan ayrimlari o'lim holatiga olib kelgan.

Me'da-ichak tizimi asoratlari rivojlanish xavfiga ko'proq moyil bo'lgan patsiyentlarda – keksa yoshdagi patsiyentlarda, har qanday boshqa nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlarni yoki asetilsalisil kislotasini bir vaqtda qabul qiladigan patsiyentlarda yoki yaralar va me'da-ichak yo'lidan qon ketishlar kabi oldingi me'da-ichak yo'li kasalliklari bo'lgan patsiyentlarda nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan davolashda ehtiyotkorlikka rioya qilish tavsiya etiladi.

Etorikoksib asetilsalisil kislotasi bilan bir vaqtda qabul qilinganida (hatto kichik dozalarda) me'da-ichak yo'li tomonidan nojo'ya ta'sirlar (me'da-ichak yo'li yaralari yoki boshqa me'da-ichak yo'li asoratlari) xavfi oshadi. Uzoq muddatli klinik tadqiqotlarda SOG-2 selektiv ingibitorlari + asetilsalisil kislotasi va nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar + asetilsalisil kislotasi o'rtasida me'da-ichak yo'li tomonidan xavfsizlikka doir jiddiy farq namoyish etilmagan ("Farmakodinamikasi" bo'limiga qarang).

Yurak-qon tomir tizimiga ta'sirlar

Klinik tadqiqotlar shundan dalolat beradiki, SOG-2 selektiv ingibitorlari sinfidagi preparatlar plaseboga va ayrim nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlarga nisbatan trombotik holatlar (ayniqsa, miokard infarkti va insult) xavfi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Doza va ta'sir muddati oshirilishi bilan etorikoksibning yurak-qon tomir xavflari oshishi mumkinligi tufayli imkon darajada qisqa muddat va eng kam sutkalik samarali dozadan foydalanish kerak. Patsiyentning simptomlarni yengillashtishga ehtiyoji va davolash samarasi, ayniqsa, osteoartrit bo'lgan patsiyentlarda vaqti-vaqti bilan qayta ko'rib chiqilishi kerak ("Qo'llanish usuli va dozalar", "Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar", "Nojo'ya ta'sirlar" va "Farmakodinamikasi" bo'limlariga qarang).

Yurak-qon tomir holatlari jiddiy xavf faktorlari (masalan, arterial gipertenziya, giperlipidemiya, qandli diabet, chekish) bo'lgan patsiyentlarni faqat puxta tashxislashdan so'ng etorikoksib bilan davolash kerak ("Farmakodinamikasi" bo'limiga qarang).

Yurak-qon tomir tromboembolik kasalliklarini oldini olish uchun SOG-2 selektiv ingibitorlari ularda antiagregant ta'sir yo'qligi tufayli asetilsalisil kislotasi o'rnini bosmaydi. Shu tufayli antiagregant terapiyani to'xtatish mumkin emas ("Dorilarning o'zaro ta'siri" va "Farmakodinamikasi" bo'limlariga qarang).

Buyrak tizimiga ta'sirlar

Buyrak prostaglandinlari buyraklar perfuziyasini tutib turuvchi kompensatorlik rolini o'ynashi mumkin. Tegishli ravishda, buyraklar perfuziyasi buzilishi sharoitlarida etorikoksib qo'llanishi prostaglandinlar paydo bo'lishi kamaytirilishini va buning oqibati sifatida buyrak qon oqimi kamaytirilishini chaqirishi va natijada buyraklar funksiyasini buzishi mumkin. Ushbu ta'sirning eng ko'p xavfiga moyil bo'lgan patsiyentlar – oldingi buyraklar funksiyasi jiddiy buzilishi, kompensasiyalanmagan yurak yetishmovchiligi yoki jigar sirrozi bo'lgan patsiyentlardan iborat. Bunday patsiyentlarda buyraklar funksiyasi monitoringini o'tkazish imkoniyati ko'rib chiqilishi kerak.

Suyuqlik ushlanib qolishi, shishlar va gipertenziya

Odatda, prostaglandinlar sintezini bartaraf qiladigan boshqa dori preparatlari qo'llanilgan holatdagi kabi etorikoksibni qabul qilayotgan patsiyentlarda suyuqlik ushlanib qolishi, shishlar va gipertenziya kuzatilgan. Barcha nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYAQP), shu jumladan etorikoksib birinchi marta paydo bo'lgan yoki takrorlanayotgan dimlangan yurak yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Etorikoksibning dozaga bog'liq reaksiyalari to'g'risida batafsilroq axborot olish uchun "Farmakodinamikasi" bo'limiga qarang. Anamnezida yurak yetishmovchiligi, o'ng yurak qorinchasi disfunksiyasi yoki arterial gipertenziya bo'lgan patsiyentlarda, shuningdek oldingi har qanday boshqa sabab bo'yicha shish bo'lgan patsiyentlarda ehtiyotkor bo'lish kerak. Agar ushbu patsiyentlar sog'lig'i yomonlashishining klinik belgilari bo'lsa, tegishli choralar ko'rish, shu jumladan etorikoksib qo'llanishini bekor qilish kerak.

Etorikoksib ayrim boshqa nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar va SOG-2 selektiv ingibitorlariga nisbatan, ayniqsa, yuqori dozalarda yanada tez-tez va og'ir darajali gipertenziya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Tegishli ravishda, etorikoksib bilan davolashdan oldin arterial gipertenziyani nazorat qilish ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang) va etorikoksib bilan davolash vaqtida arterial bosim monitoringiga alohida e'tibor qaratish kerak. Arterial bosim davolash boshlanganidan so'ng ikki hafta davomida va kelgusida vaqti-vaqti bilan nazorat qilinishi kerak. Arterial bosim sezilarli darajada oshgan holatda, muqobil davolash ko'rib chiqilishi kerak.

Jigar tizimiga ta'sirlar

Klinik tadqiqotlarda bir yil davomida 30 mg, 60 mg va kuniga 90 mg etorikoksib qabul qilgan patsiyentlarning taxminan 1% alaninaminotransferazalar (ALT) va/yoki aspartataminotransferazalar (AST) darajasining oshishi (yuqori me'yor doirasidan taxminan uch marta yoki undan ko'proq marta yuqori) qayd etilgan.

Jigar funksiyalari buzilishidan dalolat beradigan simptomlar va/yoki belgilar bo'lgan har qanday patsiyentlar yoki jigar funksiyalari ko'rsatkichlari og'ishi yuz bergan patsiyentlar kuzatilishi kerak. Agar jigar yetishmovchiligi belgilari paydo bo'lsa yoki jigar funksional testlari normalaridan turg'un og'ishlar aniqlansa (yuqori me'yor doirasidan uch marta yuqori), etorikoksib qabul qilinishini to'xtatish kerak.

Umumiy ta'sirlar

Agar davolash vaqtida patsiyentlarda yuqorida ta'riflangan a'zolar tizimlari funksiyalaridan biron-biri yomonlashsa, tegishli choralar ko'rish va etorikoksib bilan terapiyani to'xtatish imkoniyati ko'rib chiqilishi kerak. Keksa yoshdagi patsiyentlar va buyrak, jigar yoki yurak disfunksiyasi bo'lgan patsiyentlar tomonidan etorikoksib qo'llanilganida tegishli tibbiy nazoratni ta'minlash kerak.

Suvsizlanish bo'lgan patsiyentlarda etorikoksib bilan davolashni boshlashda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak. Etorikoksib bilan davolash boshlashdan oldin patsiyentlar regidratasiyasini amalga oshirish tavsiya etiladi.

Postmarketing kuzatuvlar vaqtida nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar va ayrim SOG-2 selektiv ingibitorlari qo'llanishi tufayli jiddiy teri reaksiyalari, ulardan ayrimlari o'lim bilan tugaydigan, shu jumladan eksfoliativ dermatit, Stivens-Djonson sindromi va toksik epidermal nekroliz to'g'risida juda kam hollarda ma'lum qilingan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Patsiyentlar, ehtimol, davolash kursining erta bosqichlarida ushbu reaksiyalar rivojlanishi eng katta xavfiga uchraydilar, bunda reaksiya aksariyat holatlarda davolashning dastlabki oyi davomida paydo bo'ladi. Etorikoksib qabul qilgan patsiyentlarda o'ta yuqori sezuvchanlikning (anafilaksiya va angionevrotik shish kabi) jiddiy reaksiyalari to'g'risida ma'lum qilingan ("Nojo'ya ta'sirlar" bo'limiga qarang). Ayrim SOG-2 selektiv ingibitorlari anamnezida har qanday dori preparatlari bilan bog'liq allergiya bo'lgan patsiyentlarda teri reaksiyalari yuqori xavfi bilan bog'liq. Teri toshmasi, shilliq qavatlar shikastlanishlari yoki o'ta yuqori sezuvchanlikning har qanday boshqa belgilari dastlabki paydo bo'lgan holatda, etorikoksib qo'llanishini to'xtatish kerak.

Etorikoksib tana harorati oshishini va boshqa yallig'lanish belgilarini niqoblashi mumkin.

Etorikoksib varfarin yoki boshqa peroral antikoagulyantlar bilan bir vaqtda buyurilganida ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak ("Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Homilador bo'lishga urinayotgan ayollarga siklooksigenaza/prostaglandin sintezini susaytiradigan boshqa har qanday dori preparati kabi etorikoksibdan foydalanish tavsiya etilmaydi ("Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanilishi", "Farmakodinamikasi" bo'limlariga qarang).

Forsanek tabletkalari laktozani saqlaydi. Galaktozani o'zlashtitaolmasligi, Lappa laktaza tanqisligi yoki glyukoza-galaktoza malabsorbsiyasi kabi kam uchraydigan irsiy kasalliklar bo'lgan patsiyentlar ushbu dori preparatini qabul qilmasliklari kerak.

Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanilishi

Homiladorlik

Homiladorlik vaqtida etorikoksib qo'llanishi to'g'risida klinik ma'lumotlar yo'q. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda reproduktiv toksiklik namoyish etilgan. Homiladorlik vaqtida odam uchun potensial xavfi noma'lum. Prostaglandinlar sintezini ingibitsiya qiladigan boshqa dori preparatlari kabi etorikoksib homiladorlikning oxirgi uch oyligi davomida bachadon inersiyasini va arterial oqimning vaqtidan oldin berkilishini chaqirishi mumkin. Etorikoksib homilador ayollarga qo'llanishi mumkin emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang). Agar ayol davolanish vaqtida homilador bo'lsa, etorikoksib qo'llanishini bekor qilish kerak.

Laktasiya
Etorikoksibning ko'krak sutiga o'tishi ma'lum emas. Etorikoksib emizuvchi kalamushlar sutiga o'tadi. Etorikoksib qabul qilayotgan ayollar ko'krakdan emizishlari kerak emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang).
Fertillik
Homilador bo'lishga urinayotgan ayollarga SOG-2 selektiv ingibitorlarini ingibitsiya qiladigan boshqa har qanday dori preparati kabi etorikoksib qo'llanishi tavsiya etilmaydi.
Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri
Etorikoksib qabul qilinganida bosh aylanishi, vertigo yoki uyquchanlik bo'lgan patsiyentlar avtomobilni boshqarishdan yoki mexanizmlar bilan ishlashdan saqlanishlari kerak.

Dozaning oshirib yuborilishi
Klinik tadqiqotlarda 21 kun davomida 500 mg gacha etorikoksibning bir martali dozalari va sutkada 150 mg gacha ko'p martali dozalari qo'llanishi sezilarli toksiklikka olib kelmagan. Etorikoksib bilan o'tkir darajali doza oshirib yuborilganligi to'g'risida ma'lum qilingan, garchi aksariyat holatlarda nojo'ya ta'sirlar to'g'risida ma'lum qilinmagan. Eng tez-tez kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlar (masalan, me'da-ichak tizimiga ta'sirlar, kardiorenal ta'sirlar) etorikoksib xavfsizlik profiliga javob bergan.
Doza oshirib yuborilgan holatda oddiy tutib turuvchi choralardan foydalanish, masalan, me'da-ichak yo'lidan absorbsiyalanmagan materialni olib tashlash, klinik monitoring o'tkazish va zarur hollarda, tutib turuvchi terapiyani buyurish maqsadga muvofiq.
Etorikoksib gemodializda chiqarilmaydi. Etorikoksibning peritoneal dializ yordamida chiqarilishi ma'lum emas.

Chiqarilish shakli
Alu-Alu blisterda 7 tadan tabletka. 1 yoki 4 ta blisterdan karton o'ramda tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnoma bilan birga joylashtirilgan.

Saqlash sharoiti
Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.
Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati
2 yil.
Yaroqlilik muddati tugaganidan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berish tartibi
Retsept bo'yicha .

Ishlab chiqaruvchi
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish manzili
Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Hindiston.

O’zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo’yicha e’tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili

“BARAKA DORI FARM” MChJ XK
100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Halqa Yo’li ko’chasi, 91-uy.
Tel.: +998 (78) 150 97 97; faks: +998 (78) 150 97 87
Uyali tel.: +998 (93) 388 87 82;
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz