

БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар
департаментинин директорунун
орун басары
Бекбоев К. Т. 
«17» август 2022-ж.

ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

ЭТОРИАКС

Соодадагы аталышы
Эториакс (Etoriah®)

Эл аралык патенттелбеген аталышы
Эторикоксиб

Дарынын түрү
Жука чел кабык менен капталгантаблеткалар

Сүрөттөмөсү

Эториакс, 30 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Тегерек, бир аз эки жагы томпок ак же дээрлик ак түстөгү, кыры кертилген жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Эториакс, 60 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Тегерек, эки жагы томпок ачык күрөң-сары түстөгү кыры кертилген, таблетканын бир тарабында «60» оюп түшүрүлгөн жазуусу бар жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Эториакс, 90 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Тегерек, эки жагы томпок кызгылт түстөгү кыры кертилген, таблетканын бир тарабында «90» оюп түшүрүлгөн жазуусу бар жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Эториакс, 120 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Тегерек, эки жагы томпок күрөң-кызыл түстөгү кыры кертилген, таблетканын бир тарабында «120» оюп түшүрүлгөн жазуусу бар жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Курамы

1 жука чел кабык менен капталган таблетканын курамында бар:

активдүү зат: эторикоксиб 30 мг, 60 мг, 90 мг же 120 мг;

көмөкчү заттар: микрокристалл целлюлоза, KG-802 түрү, микрокристалл целлюлоза, PH-200 LM түрү, кальций гидрофосфаты, натрий кроскармеллозасы, натрий стеарилфумараты, колоиддүү, суусуз кремний диоксиди.

Кабыгы: Опадрай 85F28751 II ак (поливинил спирти, титан диоксиди (E171), макрогол-

3000, (талык), сары темир оксиди боегу (E172) (60 мг дозасы үчүн), кызыл темир оксиди боегу (E172) (90 мг жана 120 мг дозасы үчүн).

Фармадарылык тобу

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар.

АТХ коду: M01AH05

Фармакологиялык касиеттери

Фармакодинамикасы

Таасир берүү механизми

Эторикоксиб терапиялык концентрацияларда ичкенде ЦОГ-2 селективдүү ингибитору болуп саналат. Клиникалык фармакологиялык изилдөөлөрдө эторикоксиб 150 мг чейин суткалык дозаны колдонууда ЦОГ-1ге таасир тийгизбестен, дозадан көз каранды ЦОГ-2 ингибирлеген. Препарат ашказандын былжыр челинде простагландирдендин синтезин ингибирлейт жана тромбоциттердин функциясына таасирин тийгизбейт.

Циклооксигеназа простагландиндерди түзүү үчүн жооп берет. Циклооксигеназанын эки изоформасы бөлүнгөн – ЦОГ-1 жана ЦОГ-2. ЦОГ-2 ар кандай сезгенүү алдындагы медиаторлордун таасири астында индукцияланган изофермент болуп саналат жана оорунун, сезгенүүнүн жана калтыратманын простаноиддик медиаторлорунун синтези үчүн жооп берген негизги фермент катары каралат.

Фармакодинамикалык таасирлери

ЦОГ-2 овуляция, имплантация жана артериялык түтүктү жабуу, бөйрөктөрдүн жана борбордук нерв системасынын функцияларын жөндөө (калтыратманы индукциялоо, ооруну сезүү, когнитивдик функция) процесстерине катышат, ошондой эле жаранын айыгуу процессинде белгилүү бир ролду ойнойт. ЦОГ-2 адамда ашказандын жарасынын тегерегиндеги ткандарда аныкталган, бирок жаранын айыгышы үчүн анын мааниси аныкталган эмес.

Клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу

Остеоартроз бар бейтаптарда эторикоксиб суткасына 1 жолу 60 мг дозасында колдонууда оорунун ишенимдүү азайышын жана бейтаптардын өз абалына баа берүүсү жакшыганын камсыздаган. Бул жагымдуу таасирлер дарылоонун экинчи күнү байкалган жана 52 жума ичинде сакталган. Суткасына 1 жолу 30 мг дозасында колдонууда эторикоксибди изилдөө (баалоонун окшош ыкмаларын колдонуу менен) 12 жумага созулган дарылоо мезгилинде плацебого салыштырмалуу натыйжалуулукту көрсөткөн. Оптималдуу дозаны аныктоо максатында жүргүзүлгөн изилдөөдө, эторикоксиб 60 мг дозасында колдонууда дарылоодон 6 айдан кийин бардык үч баштапкы акыркы чекиттер үчүн, 30 мг дозасына караганда ишенимдүү ачык байкалган жакшырууну көрсөткөн. Колдун чеңгелинин муундарынын остеоартрозунда 30 мг дозасы изилденген эмес.

Муун кызыл жүгүрүгү бар бейтаптарда эторикоксиб суткасына 1 жолу 90 мг дозасында колдонууда оорунун жана сезгенүүнүн ишенимдүү азайышын жана кыймылдуулуктун жакшырганын камсыздаган. Бул жагымдуу таасирлер 12 жумага созулган дарылоо мезгилинде сакталган.

Курч подагра артрити бар бейтаптарда эторикоксиб суткасына 1 жолу 120 мг дозасында колдонууда сегиз күнгө созулган дарылоо мезгилинде муундардагы орточо жана катуу ооруну жана сезгенүүнү азайткан. Натыйжалуулугу суткасына 3 жолу 50 мг дозасында колдонулган индометациндин натыйжалуулугуна салыштырмалуу болгон. Дарылоону баштагандан 4 сааттан кийин оорунун азайганы белгиленген.

Омуртка муундарынын кыймылсыздандыруучу өнөкөт сезгениши бар бейтаптарда эторикоксиб суткасына 1 жолу 90 мг дозасында колдонууда аркадагы оорунун, сезгенүүнүн, катып калуунун ишенимдүү азайышын, ошондой эле функциялардын жакшыруусун камсыздаган. Эторикоксибдин клиникалык натыйжалуулугу дарылоонун экинчи күнү эле байкалган жана 52 жумага созулган дарылоо мезгилинде сакталган.

Стоматологиялык операциялардан кийинки ооруну изилдөө боюнча клиникалык изилдөөлөрдө эторикоксибди үч күнгө суткасына 1 жолу 90 мг дозасында дайындалган. Оор орточо болгон бейтаптар тобунда (баштапкы баалоодо) эторикоксиб 90 мг дозасында колдонууда 600 мг дозасындагы ибупрофен сыяктуу эле ооруну басуучу таасир тийгизген (16,39га салыштырмалуу 16,11; $p = 0,722$), жана алгачкы 6 саат ичинде оорунун азайышын жалпы баалоого (TOPAR6) ылайык натыйжалуулугу боюнча 600 мг/60 мг парацетамол/кодеин айкалышынан (11,00; $p < 0,001$) жана плацебодон (6,84; $p < 0,001$) жогору болгон. Изилденген дары каражаттарын алгандан кийин алгачкы 24 саат ичинде тез таасир берүүчү ооруксуздандыруучу дары-дармектер талап кылынган бейтаптардын үлүшү плацебо тобундагы 76,2%-га салыштырмалуу, 90 мг дозасында эторикоксибди алууда 40,8% түзгөн, ар бир 6 саат сайын 600 мг дозасында ибупрофенди колдонууда 25,5% жана ар бир 6 саат сайын 600 мг/60 мг дозасында парацетамол+кодеин айкалышын колдонууда 46,7 % түзгөн. Бул изилдөөдө 90 мг дозасында эторикоксибди колдонууда таасирин башталуу медианасы дары каражатын ичкенден кийин 28 мүнөттү түзгөн.

MEDAL программасы (артритте эторикоксибди жана диклофенакты узак мөөнөттүү дайындоону баалоо көп улуттук программасы)

MEDAL программасы үч рандомизирленген кош жабык активдүү-контролдоуучу изилдөөнүн: MEDAL, EDGE II жана EDGE бириктирилген маалыматтары боюнча, жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрүнүн негизинде коопсуздукту баалоонун проспективдик программасы болуп саналган.

Узактыгы акыркы чекиттерге (жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрү) жетүү менен аныкталган MEDAL изилдөөсүнө орточо 20,3 ай ичинде (максимум 42,5 ай, медиана 21,3 ай) 60 мг (остеоартроз) же 90 мг (остеоартроз жана кызыл жүгүрүк артрити) эторикоксиб же суткасына 150 мг дозасында диклофенак алып жаткан, остеоартроз бар 17804 бейтап жана кызыл жүгүрүк артрити бар 5700 бейтап киргизилген. Бул изилдөөдө олуттуу жагымсыз көрүнүштөр (ЖК) жана бардык жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгаруу учурлары гана катталган.

EDGE жана EDGE II изилдөөлөрүндө эторикоксибдин жана диклофенактын ичеги-карындагы сиңимдүүлүгү салыштырылган. EDGE изилдөөсү орточо 9,1 ай ичинде (максимум 16,5 ай, медиана 11,4 ай) суткасына 90 мг эторикоксиб (остеоартроздо сунушталган дозадан 1,5 эсе көп) же суткасына 150 мг дозасында диклофенакалып жаткан, остеоартроз 7111 бейтапты камтыган. EDGE II изилдөөсү орточо 19,2 ай ичинде (максимум 33,1 ай, медиана 24 ай) суткасына 90 мг эторикоксиб же суткасына 150 мг дозасында диклофенак алып жаткан, кызыл жүгүрүк артрити бар 4086 бейтапты камтыган.

MEDAL бириктирилген программасында остеоартроз же кызыл жүгүрүк артрити бар 34701 бейтап орточо 17,9 ай ичинде дарыланышкан (максимум 42,3 ай, медиана 16,3 ай), болжол менен 12800 бейтап 24 ай ичинде дарыланышкан. MEDAL программасына киргизилген бейтаптарда баштапкы баалоодо жүрөк-кан тамыр жана ашказан-ичеги тобокелдик факторлорунун кеңири спектри катталган. Жакын арада миокард инфарктына дуушар болгон, ошондой эле изилдөөгө киргизүүдөн мурда 6 ай ичинде толто-жүрөк туташтыргычы же тери аркылуу жүрөккө кийлигишүү болгон бейтаптар изилдөөдөн чыгарылган. Изилдөөлөрдө гастропротекторлорду жана аспиридин төмөнкү дозаларын колдонууга уруксат берилген.

Эторикоксиб менен диклофенактын ортосунда тромботиалык жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрүнүн жыштыгына карата ишенимдүү айырмачылык аныкталган эмес. Кардиореналдык жагымсыз көрүнүштөр диклофенакты дайындоого караганда, эторикоксибди дайындоодо көп байкалган; бул таасир дозадан көз каранды болгон (айрым жыйынтыктар төмөндө берилген). Ашказан-ичеги жолдорундагы жана боордогу жагымсыз көрүнүштөр эторикоксибди дайындоого караганда диклофенакты дайындоодо ишенимдүү көп байкалган. EDGE жана EDGE II изилдөөлөрүндөгү

жагымсыз көрүнүштөрдүн, ошондой эле MEDAL изилдөөсүндө олуттуу же дарылоону токтотууну талап кылган деп таанылган жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы диклофенакты дайындоого караганда, эторикоксибди дайындоодо жогору болгон.

Жүрөк-кан тамыр системасына карата коопсуздукту баалоонун жыйынтыктары

Олуттуу тромботикалык жүрөк-кан тамыр жагымсыз көрүнүштөрүнүн жыштыгы (жүрөк, мээ-кан тамыр жана перифериялык кан тамыр көрүнүштөрүн камтыган) эторикоксиб же диклофенак алган топтордун ортосунда салыштырмалуу болгон (маалыматтар төмөндөгү таблицада берилген). Тромботикалык көрүнүштөрдүн жыштыгында талдоого алынган бардык топтордо, анын ичинде баштапкы жүрөк-кан тамыр тобокелдигинин диапазонундагы бейтаптардын категориясында эторикоксиб менен диклофенактын ортосунда статистикалык маанилүү айырмачылык аныкталган эмес. Тастыкталган олуттуу тромботикалык жүрөк-кан тамыр жагымсыз көрүнүштөрү үчүн салыштырмалуу тобокелдик эторикоксиб (60 мг же 90 мг дозаларында алууда) жана диклофенак (150 мг дозасында алууда) үчүн окшош болгон.

«Тастыкталган тромботикалык жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрүнүн жыштыгы (MEDAL программасы)» таблицасы

	Эторикоксиб (N = 16819) 25836 бейтап-жыл	Диклофенак (N = 16483) 24766 бейтап-жыл	Дарылоо топторунун ортосундагы салыштыруу
	Жыштыгы ¹ (95 % ИИ)	Жыштыгы ¹ (95 % ИИ)	Салыштырмалуу тобокелдик (95 % ИИ)
<i>Тастыкталган тромботикалык жүрөк-кан тамырдагы олуттуу жагымсыз көрүнүштөр</i>			
Протоколдун талаптарын аткарууда	1,24 (1,11, 1,38)	1,30 (1,17, 1,45)	0,95 (0,81, 1,11)
Дайындалган дарылоого жараша	1,25 (1,14, 1,36)	1,19 (1,08, 1,30)	1,05 (0,93, 1,19)
<i>Тастыкталган жүрөк көрүнүштөрү</i>			
Протоколдун талаптарын аткарууда	0,71 (0,61, 0,82)	0,78 (0,68, 0,90)	0,90 (0,74, 1,10)
Дайындалган дарылоого жараша	0,69 (0,61, 0,78)	0,70 (0,62, 0,79)	0,99 (0,84, 1,17)
<i>Тастыкталган мээ-кан тамыр көрүнүштөрү</i>			
Протоколдун талаптарын аткарууда	0,34 (0,28, 0,42)	0,32 (0,25, 0,40)	1,08 (0,80, 1,46)
Дайындалган дарылоого жараша	0,33 (0,28, 0,39)	0,29 (0,24, 0,35)	1,12 (0,87, 1,44)
<i>Тастыкталган перифериялык кан тамыр көрүнүштөрү</i>			
Протоколдун талаптарын аткарууда	0,20 (0,15, 0,27)	0,22 (0,17, 0,29)	0,92 (0,63, 1,35)
Дайындалган дарылоого жараша	0,24 (0,20, 0,30)	0,23 (0,18, 0,28)	1,08 (0,81, 1,44)
¹ 100 бейтап-жылга карата көрүнүштөрдүн саны. ИИ = ишеним интервалы; N = протоколдун талаптарын аткарган бейтаптардын популяциясына киргизилген бейтаптардын жалпы саны.			

Протоколдун талаптарын аткарууда – аны токтотуу учурунан тартып 14 күн ичинде изилденген дарылоонун фонунда өрчүгөн бардык көрүнүштөр ($< 75\%$ изилденген дары каражатын алган бейтаптар жана изилдөөгө киргизилбеген ССКП $> 10\%$ убакыт алган бейтаптар чыгарылган).

Дайындалган дарылоого жараша – изилдөө аяктаганга чейин өрчүгөн бардык тастыкталган көрүнүштөр (изилденген препаратты алууну токтоткондон кийин изилдөөгө киргизилбеген кийлигишүүлөргө дуушар болушу мүмкүн делген бейтаптар киргизилген). Рандомизирленген бейтаптардын жалпы саны: $n = 17412$ эторикоксиб үчүн жана $n = 17289$ диклофенак үчүн.

Жүрөк-кан тамырга байланыштуу өлүм жана жалпы өлүм эторикоксиб жана диклофенак менен дарылоо топторунун ортосунда салыштырмалуу болгон.

Кардиореналдык көрүнүштөр

MEDAL изилдөөсүнө киргизилген бейтаптардын болжол менен 50%да баштапкы баалоодо оору таржымалында артериялык гипертензия катталган. Артериялык гипертензияга байланыштуу жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгаруу жыштыгы диклофенакка караганда, эторикоксиб үчүн статистикалык маанилүү жогору болгон. Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги менен байланыштуу жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы (изилдөөдөн чыгаруу жана олуттуу көрүнүштөр учурлары) 60 мг дозасындагы эторикоксиб жана 150 мг дозасындагы диклофенак үчүн окшош болгон, бирок 150 мг дозасындагы диклофенакка салыштырмалуу 90 мг дозасындагы эторикоксиб үчүн жогору болгон (жана MEDAL изилдөөсүнүн остеоартроз тобунда 150 мг дозасындагы диклофенакка салыштырмалуу 90 мг дозасындагы эторикоксиб үчүн статистикалык маанилүү жогору болгон). Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги менен байланыштуу, тастыкталган жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы (олуттуу болуп саналган жана ооруканага жаткырууга же шашылыш жардам бөлүмүнө барууга алып келген көрүнүштөр) 150 мг диклофенакка салыштырмалуу эторикоксиб үчүн бир аз жогору болгон; бул таасир дозадан көз каранды болгон. Шишикке байланыштуу жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгуу учурларынын жыштыгы дозадан көз каранды болгон (90 мг дозасындагы эторикоксиб үчүн статистикалык маанилүү, бирок 60 мг дозасындагы эторикоксиб үчүн эмес).

EDGE жана EDGE II изилдөөлөрүндөгү кардиореналдык коопсуздукту баалоонун жыйынтыктары MEDAL изилдөөсүнүн жыйынтыктарына окшош

MEDAL программасынын айрым изилдөөлөрүндө каалаган дарылоо тобунда изилдөөдөн чыгуунун абсолюттук жыштыгы эторикоксиб үчүн (60 мг же 90 мг) артериялык гипертензияга байланыштуу 2,6%-га чейин, шишикке байланыштуу 1,9%-га чейин жана өнөкөт жүрөк жетишсиздигине байланыштуу 1,1%-га чейин түзгөн. 90 мг дозасында эторикоксиб алып жаткан бейтаптарда изилдөөдөн чыгуу жыштыгы 60 мг дозасында эторикоксиб алган бейтаптарга караганда жогору болгон.

MEDAL программасында ашказан-ичегинин көтөрүмдүүлүгүн баалоонун жыйынтыктары

MEDAL программасына кирген үч изилдөөнүн ар биринде ашказан-ичеги жолдорундагы клиникалык жагымсыз көрүнүштөрдөн (мисалы, диспепсия, ичтин оорушу, жара) улам изилдөөдөн чыгуу жыштыгы диклофенак менен салыштырмалуу эторикоксиб үчүн ишенимдүү төмөн болгон. Ашказан-ичеги жолдорундагы клиникалык жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгуу жыштыгы 100 бейтап-жыл карата изилдөө мезгилинде төмөндөгүдөй болгон: MEDAL изилдөөсүндө эторикоксиб үчүн 3,23 жаа диклофенак үчүн 4,96; 9,12 EDGE изилдөөсүндө эторикоксиб үчүн 9,12 жана диклофенак үчүн 12,28; EDGE II изилдөөсүндө эторикоксиб үчүн 3,71 жана диклофенак үчүн 4,81.

MEDAL программасында ашказан-ичеги жолдоруна карата коопсуздукту баалоонун жыйынтыктары

Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүндөгү жагымсыз көрүнүштөр тешилүү, жара жана кан агуулар катары аныкталган. Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүндөгү оордошкон жагымсыз көрүнүштөр тешилүүнү, ичегинин кептелмесин жана оордошкон кан агууну камтыган; Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүндөгү оордошпогон жагымсыз көрүнүштөр оордошпогон кан агууну жана оордошпогон жараны камтыган. Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүндөгү жагымсыз көрүнүштөрдүн жалпы жыштыгы диклофенакка салыштырмалуу эторикоксиб үчүн ишенимдүү төмөн болгон. Оордошкон көрүнүштөрдүн жыштыгы боюнча эторикоксиб менен диклофенактын ортосунда ишенимдүү айырмачылыктар аныкталган эмес. Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүндөгү геморрагиялык жагымсыз көрүнүштөр үчүн (жалпысынан оордошкон жаа оордошпогон) эторикоксиб менен диклофенактын ортосунда ишенимдүү айырмачылык аныкталган эмес. Төмөнкү дозаларда АСК бир убакта алып жаткан бейтаптарда (бейтаптардын болжол менен 33%ы) диклофенак менен салыштырмалуу ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүгүнө карата эторикоксибди артыкчылыгы статистикалык жактан маанилүү болгон эмес.

Ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүктөрүндөгү тастыкталбаган оордошкон жана оордошпогон клиникалык жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы 100 бейтап-жылга карата (тешилүү, жара жана кан агуу) эторикоксиб үчүн 0,67 (95% ИИ 0,57, 0,77) жана диклофенак үчүн 0,97 (95% ИИ 0,85, 1,10) түзгөн, мунун негизинде салыштырмалуу тобокелдик 0,69 түзгөн (95% ИИ 0,57, 0,83).

Улгайган курактагы бейтаптарда ашказан-ичеги жолдорунун жогорку бөлүктөрүндөгү тастыкталган жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы изилдеген; ≥ 75 жаш курамындагы бейтаптарда жыштыктын максималдуу төмөндөшү байкалган – эторикоксиб жана диклофенак үчүн 100 бейтап-жылга карата 2,78 (95% ИИ 2,14, 3,56) салыштырмалуу 1,35 (95 % ИИ 0,94, 1,87) көрүнүш.

Ашказан-ичеги жолдорунун төмөнкү бөлүктөрүндөгү тастыкталган жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы (ичке же жоон ичегинин тешилүүсү, ичегинин кептелмеси же кан агуу) эторикоксиб жана диклофенак алган топтор ортосунда ишенимдүү айырмаланган эмес.

MEDAL программасында боорго карата коопсуздукту баалоонун жыйынтыктары

Эторикоксиб диклофенакка салыштырмалуу боордогу жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгуунун статистикалык ишенимдүү төмөнкү жыштыгы менен мүнөздөлгөн. MEDAL бириктирилген программасында эторикоксиб алган 0,3% бейтап жана диклофенак алган 2,7% бейтап боордогу жагымсыз көрүнүштөрдүн кесепетинде изилдөөдөн чыгарылган. 100 бейтап-жыл карата жагымсыз көрүнүштөрдүн жыштыгы эторикоксиб үчүн 0,22 жана диклофенак үчүн 1,84 түзгөн (диклофенакка салыштырмалуу эторикоксиб үчүн $p < 0,001$). MEDAL программасында боордогу жагымсыз көрүнүштөрдүн көпчүлүгү олуттуу болгон эмес.

Тромботикалык жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрү менен байланыштуу коопсуздук боюнча кошумча маалыматтар

Клиникалык изилдөөлөрдө, MEDAL программасынын изилдөөлөрүнөн тышкары, болжол менен 3100 бейтап 12 жума же андан көп суткасына ≥ 60 мг дозасында эторикоксиб алышкан. Эторикоксибди ≥ 60 мг дозасында, плацебо же курамында напроксен жок ССКП алган бейтаптарда тастыкталган олуттуу тромботикалык жүрөк-кан тамыр көрүнүштөрүнүн жыштыгында байкаларлык айырмачылык аныкталган эмес. Бирок суткасына 2 жолу 500 мг дозасында пароксен алган бейтаптарга салыштырмалуу бул көрүнүштөрдүн жыштыгы эторикоксиб алган бейтаптарда жогору болгон. Айрым ЦОГ-1 ингибирлөөчү ССКП менен ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлорунун ортосундагы антиагреганттык активдүүлүктөгү айырмачылыктар тромбоэмболиялык көрүнүштөрдүн өнүгүү тобокелдигинин тобундагы бейтаптарда клиникалык мааниге ээ болушу мүмкүн. ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлору тромбоцитардык тромбоксанга таасир этпестен,

системалык (балким, эндотелиалдык) простаглицлиндин пайда болушун басаңдатат. Бул байкоолордун клиникалык маанилүүлүгү аныкталган эмес.

Ашказан-ичеги жолдоруна карата коопсуздук боюнча кошумча маалыматтар

12 жумага созулган эки кош жабык эндоскопиялык изилдөөдө гастродуоденалдык жаранын өнүгүшүнүн кумулятивдик жыштыгы суткасына 2 жолу 500 мг дозасында напроксен же суткасына 3 жолу 800 мг дозасында ибупрофен алган бейтаптарга караганда, суткасына 1 жолу 120 мг дозасында эторикоксиб алган бейтаптарда кыйла төмөн болгон. Эторикоксибди дайындоодо жаранын өнүгүү жыштыгы плацебого салыштырмалуу жогору болгон.

Улгайган курактагы бейтаптарда бөйрөктүн функцияларын изилдөө

Рандомизирленген кош жабык плацебо-контролдуу изилдөөдө параллелдүү топтордо 200 мэкв/сут натрий камтыган рацион алып жаткан, 60 жаштан 85 жашка чейинки курактагы бейтаптарда эторикоксиб (90 мг), целекоксиб (суткасына 2 жолу 200 мг), напроксен (суткасына 2 жолу 500 мг) менен жана плацебо 15 күндүк дарылоонун бөйрөктөрдүн натрийди бөлүп чыгаруусуна, АБга жана бөйрөктөрдүн функцияларынын башка көрсөткүчтөрүнө таасири бааланган. Эторикоксиб, целекоксиб жана напроксен 2 жума дарылагандан кийин бөйрөктөрдүн натрийди бөлүп чыгаруусуна окшош таасир тийгизишкен. Бардык салыштырылган активдүү дары каражаттары плацебого салыштырмалуу систоликалык АБ жогорулашына алып келген, бирок эторикоксиб менен дарылоо целекоксиб жана напроксен менен салыштырмалуу 14-күнү систоликалык АБ статистикалык маанилүү жогорулашына алып келген (баштапкы мааниге салыштырмалуу систоликалык АБ үчүн орточо өзгөрүү: эторикоксиб – 7,7 мм сым.мам., целекоксиб – 2,4 мм сым.мам., напроксен – 3,6 мм сым.мам.).

Фармакокинетикасы

Сиңирип алуу

Эторикоксиб ичкенде тез сиңирилет. Ичкенде абсолюттук биожеткиликтүүлүк болжол менен 100 % түзөт. Дары каражатын чоң бейтаптарда тең салмактуу абалга жеткенге чейин суткасына 1 жолу 120 мг дозасында ач карын колдонууда C_{max} 3,6 мкг/мл түзөт. Кандын плазмасында максималдуу концентрацияга жетүү убактысы (TC_{max}) – препаратты ичкенден кийин 1 саат. $AUC_{0-24ч}$ – 37,8 мкг·ч/мл. Терапиялык дозалардын чегиндеги эторикоксибдин фармакокинетикасы сызыктуу мүнөзгө ээ.

Тамактануу убагында (майдын курамы жогору болгон тамак) 120 мг дозасында эторикоксибди ичүүдө сиңирүү деңгээлине клиникалык маанилүү таасири байкалган эмес. Сиңирүү ылдамдыгы өзгөргөн, бул C_{max} 36 % төмөндөшүнө жана TC_{max} 2 саатка узарышына алып келген. Бул жыйынтыктар клиникалык жактан маанилүү деп эсептелбейт. Клиникалык изилдөөлөрдө эторикоксиб тамактануу убактысынан көз карандысыз колдонулган.

Таралуусу

Эторикоксиб 0,05-5 мкг/мл концентрацияларында адамда плазманын белоктору менен болжолдуу түрдө 92 % байланышат. Тең салмактуу абалда таралуу көлөмү (V_{dss}) болжол менен 120 л түзөт.

Эторикоксиб баланын тону жана гематэнцефалиялык тосмо аркылуу өтөт.

Биотрансформациясы

Эторикоксиб интенсивдүү метаболизацияланат. 1 %-дан аз эторикоксиб бөйрөктөр аркылуу өзгөрбөгөн түрдө бөлүнүп чыгарылат. Метаболизмдин негизги жолу – цитохромдор системасынын ферменттери менен катализациялануучу, 6'-гидроксиметилэторикоксибди түзүү. CYP3A4 изоферменти *in vivo* шарттарында эторикоксибдин метаболизмине шарт түзөт. *In vitro* изилдөөлөрү CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 жана CYP2C19 изоферменттери дагы метаболизмдин негизги жолун катализациялашы мүмкүн экенин көрсөтөт, бирок алардын сандык таасири *in vivo* шарттарында изилденген эмес.

Адамда эторикоксибдин 5 метаболити аныкталган. Негизги метаболит 6'-гидроксиметилэторикоксибди кошумча кычкылдандырууда түзүлгөн 6'-карбоксиацетилэторикоксиб болуп саналат. Бул негизги метаболиттер байкаларлык активдүүлүккө ээ эмес же ЦОГ-2 начар ингибиторлору болуп саналат. Бул метаболиттердин бири дагы ЦОГ-1ди ингибирлебейт.

Элиминация

Дени сак ыктыярчыларга 25 мг дозасында белгиленген радиоактивдүү эторикоксибди (к.т./и) көк кан тамыр ичине бир жолу киргизүүдө 70 % эторикоксиб бөйрөктөр менен, 20 % – ичеги аркылуу, негизинен метаболиттер түрүндө бөлүнүп чыгарылган. 2 % дан азы өзгөрбөгөн түрдө аныкталган.

Эторикоксибди бөлүп чыгаруу негизинен андан ары бөйрөктөрдүн бөлүп чыгаруусу менен метаболизм жолу аркылуу жүрөт.

Тең салмактуу концентрацияга күн сайын 120 мг эторикоксиб ичүүдө болжолдуу 2 кумуляция коэффициенти менен 7 суткадан кийин жетишилет, бул болжол менен 22 саат жарым жартылай бөлүнүп чыгаруу мезгилине ($T_{1/2}$) туура келет. 25 мг к.т./и киргизүүдөн кийинки плазмадагы клиренси болдоо менен 50 мл/мүн түзөт.

Өзгөчө бейтаптардын топтору

Улгайган курактагы бейтаптар

Улгайган курактагы (65 жаш жана андан улуу) бейтаптардагы фармакокинетика жаш бейтаптардагы фармакокинетика менен салыштырмалуу.

Жыныс

Эркектерде жана аялдарда эторикоксибдин фармакокинетикасы окшош.

Боор алсыздыгы

Боордун функциясы жеңил оордук деңгээлинде бузулган бейтаптарда (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 5-6 балл) суткасына 1 жолу 60 мг дозасында эторикоксибди ичүү дары каражатын ошол эле дозада алган дени сак адамдарга салыштырмалуу AUC көрсөткүчүнүн 16 % жогорулашы менен коштолгон.

Эторикоксибди күн алыс 60 мг дозасында алган, боор функциясы орточо оордук деңгээлинде бузулган бейтаптарда (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 7-9 балл) AUC орточо мааниси эторикоксибди ошол эле дозада күн сайын алган дени сак адамдардагыдай эле болгон. Бул популяцияда суткасына 1 жолу 30 мг дозасындагы эторикоксиб изилденген эмес.

Боордун функциясы оор деңгээлде бузулган бейтаптарда (Чайлд-Пью шкаласы боюнча ≥ 10) клиникалык жана фармакокинетикалык изилдөөлөрдүн маалыматтары жок.

Бөйрөк алсыздыгы

Бөйрөк функциялары орточо жана оор деңгээлде бузулган жана гемодиализде турган, өнөкөт бөйрөк алсыздыгынын терминалдык баскычы бар бейтаптарда 120 мг дозасында эторикоксибди бир жолу колдонуунун фармакокинетикалык көрсөткүчтөрү дени сак адамдардагы көрсөткүчтөрдөн олуттуу айырмаланган эмес. Гемодиализ бөлүп чыгарууга азыраак таасир тийгизген (диализ клиренси – болжол менен 50 мл/мин).

Балдар

12 жашка чейинки балдарда эторикоксибдин фармакокинетикалык параметрлери изилденген эмес.

12 жаштан 17 жашка чейинки курактагы өспүрүмдөрдө жүргүзүлгөн фармакокинетикалык изилдөөдө ($n = 16$) ден салмагы 40тан 60 кг чейин болгон өспүрүмдөрдө суткасына 1 жолу 60 мг дозасында эторикоксибди алууда жана дене салмагы 60 кгдан көп өспүрүмдөрдө суткасына 1 жолу 90 мг дозасында эторикоксибди алууда фармакокинетика суткасына 1 жолу 90 мг дозасында эторикоксибди алган чоңдордогу фармакокинетикага окшош болгон. Балдарда эторикоксибдин коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес.

Колдонууга көрсөтмөлөр

- Остеоартрозду, кызыл жүгүрүк артритин, сенектентүүчү спондилитти, курч подагра артрити менен байланыштуу ооруну жана сезгенүүнү оору белгилерин жоготууга багытталган дарылоо.
- Стоматологиялык операциядан кийин орточо курч ооруну кыска мөөнөттүү дарылоо.

Дозалоо режими жана колдонуу жолу

Дозалоо режими

Эториакс препаратын мүмкүн болуучу кыска курс менен минималдуу натыйжалуу дозада колдонуу керек.

Остеоартроз

Сунушталган доза суткасына 1 жолу 30 мг же суткасына 1 жолу 60 мг түзөт.

Кызыл жүгүрүк артрити жана сенектентүүчү спондилит

Сунушталган доза суткасына 60 мг же 90 мг түзөт. Минималдуу натыйжалуу суткалык доза – суткасына 1 жолу 60 мг. Айрым бейтаптарда суткасына 1 жолу 90 мг дозасын алуу терапиялык таасирдин күчөшүнө алып келиши мүмкүн.

Курч оору менен коштолуучу абал

Эториакс препаратын курч симптоматикалык мезгилде гана колдонуу керек.

Курч подагра артрити

Курч мезгилде сунушталган доза суткасына 1 жолу 120 мг түзөт. 120 мг дозасында препаратты колдонуунун узактыгы 8 күндөн ашык эмести түзөт.

Стоматологиялык операциядан кийинки курч оору

Сунушталган доза суткасына 1 жолу 90 мг түзөт. Стоматологиялык операциядан кийинки курч ооруну дарылоодо Эториакс препаратын курч мезгилде гана, бирок 3 күндөн ашык эмес колдонуу керек.

Ар бир көрсөтмө үчүн сунушталгандан ашыкча дозалар же кошумча натыйжалуулукка ээ болбойт, же изилденген эмес. Ошентип:

- остеоартроздо суткалык доза 60 мг-дан ашпашы керек;
- кызыл жүгүрүк артритинде суткалык доза 90 мг ашпашы керек;
- сенектелүүчү спондилитте суткалык доза 90 мг ашпашы керек;
- курч подагра артритинде 8 күндөн ашык эмес мезгилде суткалык доза 120 мг ашпашы керек;
- стоматологиялык операциядан кийинки ооруну басуу үчүн 3 күндөн ашык эмес мезгилде суткалык доза 90 мг ашпашы керек.

Өзгөчө бейтаптардын тобу

Улгайган курактагы бейтаптар

Улгайган курактагы бейтаптарда дозаны тууралоо талап кылынбайт. Улгайган курактагы бейтаптарда башка дары каражаттарын колдонуудагыдай эле Эториакс препаратын колдонууда этияттыкты сактоо керек.

Боор функциясынын бузулушу

Препаратты колдонууга карата көрсөтмөлөрдөн көз карандысыз жеңил оордук деңгээлиндеги боор функциясынын бузулуулары бар бейтаптарга (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 5-6 балл) суткасына 1 жолу 60 мг, боор функциясы орточо оордук деңгээлиндеги бейтаптарга (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 7-9 балл) – суткасына 1 жолу 30 мг дозасын ашырууга болбойт.

Боор функциясы орточо оордук деңгээлинде бузулган бейтаптарда Эториакс препаратын колдонууда этияттыкты сактоо сунушталат, анткени бейтаптардын бул тобунда эторикоксибди колдонуунун клиникалык тажрыйбасы чектелген. Боор функциясы оор деңгээлде (Чайлд-Пью шкаласы боюнча ≥ 10 балл) бузулган бейтаптарда эторикоксибди

колдонуунун клиникалык тажрыйбасы жоктугуна байланыштуу, Эториакс дары каражаты бейтаптардын бул тобу үчүн каршы көрсөтүлөт.

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Креатинин клиренси (КК) ≥ 30 мл/мин болгон бейтаптарда дозаны тууралоо талап кылынбайт. Эторикооксибди КК < 30 мл/мин болгон бейтаптарга колдонуу каршы көрсөтүлөт.

Балдар

Эторикооксиб балдарга жана 16 жаштан күчүү өспүрүмдөргө колдонуу үчүн каршы көрсөтүлөт.

Колдонуу ыкмасы

Тамактануу убактысынан көз карандысыз, аз өлчөмдөгү суу менен ичилет.

Кашы көрсөтмөлөр

- эторикооксибге же препараттын курамына кирген башка компонентке карата жогорку сезгичтик.
- Курчуу баскычындагы ашказандын жана он эки эли ичегинин жара дарты, активдүү ашказан-ичегиден кан агуу.
- Бронх астмасынын толук же толук эмес айкалышы, кайталанган мурун көңдөйүнүн жана мурун кобулдарынын полипозасы жана ацетилсалицил кислотасынын же башка стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттарды (ССКП) көтөрө албастык (анын ичинде оору таржымалында).
- Кош бойлуулук, эмчек эмизүү мезгили.
- Оор деңгээлде боордун функцияларынын бузулушу (сары суу альбумини < 25 г/л же Чайлд-Пью шкаласы боюнча ≥ 10 балл).
- Оор деңгээлдеги бөйрөк алсыздыгы (КК < 30 мл/мин).
- 16 жашка чейинки бала курак.
- Ичегинин сезгенүү оорулары.
- Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (ӨЖЖ) (НУНА боюнча II-IV функционалдык классы).
- Контролдонбогон артериялык гипертензия, мында артериялык басымдын (АБ) көрсөткүчтөрү туруктуу түрдө $140/90$ мм сым.мамычасынан ашат
- Тастыкталган жүрөктүн ишемия дарты, перифериялык артериянын оорулары жана/же мээ-кан тамыр оорулары.
- Тастыкталган гиперкалиемия.
- Бөйрөктүн өрчүп жаткан оорулары.

Жагымсыз реакциялар

Коопсуздук профилинин резюмеси

Эторикооксиб колдонуунун коопсуздугу 9295 катышуучуну, анын ичинде остеоартроз, кызыл жүгүрүк артрити, арканын төмөнкү бөлүгүнүн өнөкөт оорусу жана сенектентүүчү спондилит бар 6757 бейтапты камтыган клиникалык изилдөөлөрдө бааланган (остеоартроз же кызыл жүгүрүк артрити бар 600 бейтап 1 жыл же андан узак аралыкта дарыланышкан).

Клиникалык изилдөөлөрдө жагымсыз реакциялардын профили 1 жыл же андан узак аралыкта эторикооксиб алган, остеоартроз же кызыл жүгүрүк артрит бар бейтаптарда окшош болгон.

Курч подагра артритин клиникалык изилдөөдө бейтаптар эторикооксибди 8 күн ичинде суткасына 120 мг дозасында алышкан. Бул изилдөөдө жагымсыз реакциялардын профили жалпысынан остеоартрозду, кызыл жүгүрүк артритин жана арканын төмөнкү бөлүгүндөгү өнөкөт ооруну бириктирилген изилдөөлөргө окшош болгон.

Үч активдүү-контролдоноучу изилдөөлөрдү камтыган, жүрөк-кан тамыр системасына карата коопсуздукту баалоо боюнча программада остеоартроз же кызыл жүгүрүк

артрити бар 17412 бейтап орточо 18 ай ичинде 60 мг же 90 мг дозасында эторикоксиб алышкан.

Стоматологиялык операцияларды жасоого байланыштуу, анда 614 бейтап 90 мг же 120 мг дозасында эторикоксиб алган курч операциядан кийинки ооруну клиникалык изилдөөлөрдө жагымсыз реакциялардын профили жалпысынан остеоартрозду, кызыл жүгүрүк артритин жана арканын төмөнкү бөлүгүндөгү өнөкөт ооруну бириктирилген изилдөөлөргө окшош болгон.

Жагымсыз реакциялардын резюмеси

Төмөндөгү жагымсыз реакциялар 12 жума ичинде дозаны сунушталганга чейин көбөйтүү менен 30 мг, 60 мг же 90 мг дозасында эторикоксиб алган, остеоартроз, кызыл жүгүрүк артрити, арканын төмөнкү бөлүгүнүн өнөкөт оорусу же сенектентүүчү спондилит бар бейтаптарды камтыган клиникалык изилдөөлөрдө, 3,5 жылга чейин созулган MEDAL программасынын изилдөөлөрүндө, курч ооруну кыска мөөнөттүк изилдөөлөрдө, ошондой эле каттоодон кийинки колдонуунун жүрүшүндө плацебо колдонууга караганда, эторикоксиб колдонууда жогорку жыштык менен катталган.

Система классы/орган	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы ¹
<i>Жугуштуу жана мите козу карын оорулары</i>	альвеолярдык сөөк тканынын сезгениши	тез-тез
	гастроэнтерит, жогорку дем алуу жолдорунун инфекциялары, заара чыгаруучу жолдордун инфекциялары	көп эмес
<i>Кандагы жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар</i>	аз кандуулук (негизинен ашказан-ичеги кан агуунун жыйынтыгында), лейкопения, тромбоцитопения	көп эмес
<i>Иммундук системасы тарабынан бузулуулар</i>	жогорку сезгичтик реакциялары ^{2,4}	көп эмес
	тамыр-нерв шишимиги, анафилактикалык/анафилатоктойдик реакциялар, анын ичинде шок ²	сейрек
<i>Зат алмашуу жана тамактануу бузулуулар системасы тарабынан</i>	шишимик/суюктуктун кармалышы	тез-тез
	табиттин төмөндөшү же жогорулашы, дене салмагынын көбөйүшү	көп эмес
<i>Психиканын бузулушу</i>	коркуу, депрессия, көңүл буруунун бузулушу, галлюцинация ²	көп эмес
	аң-сезимдин чаташуусу ² , тынчсыздануу ²	сейрек
<i>Нерв системасы тарабынан бузулуулар</i>	баш айлануу, баш оору	тез-тез
	даамдын бузулушу, уйку качуу, парестезия/гипестезия, уйку келүү	көп эмес
<i>Көрүү органы тарабынан бузулушу</i>	даана эмес көрүү, конъюнктивит	көп эмес
<i>Угуу органынын бузулушу жана лабиринттик бузулуулар</i>	кулактын чурулдашы, вертиго	көп эмес
<i>Жүрөктүн бузулушу</i>	жүрөктүн акылдоосу, аритмия ²	тез-тез
	дүлөйчөлөрдүн калчылдоосу, тахикардия ² , ӨЖЖ, электрокардиограммадагы (ЭКГ) өзгөчөлүү эмес өзгөрүүлөр, стенокардия ² , миокард инфаркты ⁵	көп эмес
<i>Кан тамыр тарабынан бузулушу</i>	артериялык гипертензия	тез-тез
	«шыкалуу», мээде кан айлануунун бузулушу ⁵ , транзитордук ишемиялык чабуул, гипертониялык криз ² , васкулит ²	көп эмес
	бронхоспазм ²	тез-тез

Дем алуу системасындагы, көкүрөк клетка жана орто көңдөй органдары тарабынан бузулушу	жөтөл, энтигүү, мурундан кан агуу	көп эмес
Тамак сиңирүү системасы тарабынан бузулушу	ичтин оорушу	өтө тез-тез
	ичтин катышы, метеоризм, гастрит, зарына/гастроэзофагеалдык рефлюкс, ич өтүү, диспепсия/курсактын үстү жагындагы ыңгайсыздык, көңүл айлануу, кусуу, эзофагит, ооз көңдөйүнүн былжыр челинин жарасы	тез-тез
	ичтин көбүшү, перистальтиканын өзгөрүшү, ооз көңдөйүнүн былжыр челинин кургашы, гастродуоденалдык жара, ашказан жарасы, анын ичинде ашказан-ичеги тешилүүсү жана кан агуу, дүүлүккөн ичеги синдрому, панкреатит ²	көп эмес
Боордун жана өт чыгаруучу жолдору тарабынан бузулушу	АЛТ сары суу активдүүлүгүнүн жогорулашы, кандын плазмасында АСТ активдүүлүгүнүн жогорулашы	тез-тез
	гепатит ²	сейрек
	боор алсыздыгы ² , сарык ²	сейрек ³
Теринин жана тери астындагы ткандын бузулушу	экхимоз	тез-тез
	беттин шишимиги, теринин кычышуусу, тери бөртмөсү, эритема ² , бөрү жатыш ²	көп эмес
	Стивенс-Джонсон синдрому ² , уулуу эпидермалдык некролиз ² , белгиленген дарылык эритема ²	сейрек ³
Скелет-булчуңдун жана бириктирүүчү ткандар тарабынан бузулушу	булчуңдун тырышуусу/карышуусу, скелет-булчуң оорусу/шамдагай эместик	көп эмес
Бөйрөк жана заара чыгаруучу жолдор бузулушу	протеинурия, кандын сары суусунда креатининдин жогорулашы, бөйрөк алсыздыгы ²	көп эмес
Жалпы бузулуулар жана киргизүү ордундагы бузулуулар	астения/алсыздык, грипп өңдүү синдром	тез-тез
	көкүрөк клеткадагы оору	көп эмес
Лабораториялык жана инструменталдык маалыматтар	кандын плазмасында мочевино азотунун жогорулашы, креатинфосфокиназа сары суу активдүүлүгүнүн жогорулашы, гиперкалиемия, кандын плазмасында заара кычкылдыгынын концентрациясынын жогорулашы	көп эмес
	кандын плазмасында натрийдин өлчөмүнүн төмөндөшү	сейрек
¹ Клиникалык изилдөөнүн маалыматтар базасында катталган жыштыкка ылайык: өтө көп ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ баштап $< 1/10$ чейин), көп эмес ($\geq 1/1000$ баштап $< 1/100$ чейин), сейрек ($\geq 1/10000$ баштап $< 1/1000$ чейин), өтө сейрек ($< 1/10000$). ² Бул жагымсыз реакция каттоодон кийинки байкоонун жүрүшүндө катталган. Ал үчүн билдирүүлөрдүн жыштыгы дозага жана көрсөтмөлөргө жараша бириктирилген клиникалык изилдөөлөрдө байкалган жогорку жыштыктын негизинде бааланат.		

³ «Сейрек» жеке категориясы дозага жана көрсөтмөлөргө жараша бириктирилген III фазанын маалыматтарын талдоодо эторикоксиб алып жаткан бейтаптардын санын эске алуу менен, 0 окуя үчүн 95% ишеним интервалы (ИИ) эсептик жогорку чегинин негизинде дары каражатынын жалпы мүнөздөмөлөрү (SmPC) үчүн колдонмого (2009-ж. сентябры, 2-версия) ылайык аныкталган (n = 15470).

⁴ Жогорку сезгичтик «аллергия», «дарылык аллергия», «дары каражатына жогорку сезгичтик», «жогорку сезгичтик», «такталбаган жогорку сезгичтик», «жогорку сезгичтик реакциясы» жана «өзгөчөлүү эмес аллергия» терминдерин камтыйт.

⁵ Узак мөөнөттүү плацебо-контролдоуучу жана активдүү-контролдоуучу клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыктары боюнча ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлорун колдонууда олуттуу артериялык тромботикалык көрүнүштөрдүн, анын ичинде миокард инфарктынын жана инсульттун өнүгүү тобокелдиги жогорулайт. Маалыматтарга ылайык, бул көрүнүштөрдүн өнүгүү тобокелдиги жылына 1%дан аша турганы күмөндүү (көп эмес).

Төмөндөгү олуттуу жагымсыз көрүнүштөр ССКП ичүү менен байланыштуу катталган жана эторикоксиб үчүн жокко чыгарылбайт: бөйрөк уулантуучулук, анын ичинде интерстициалдык нефрит жана нефротикалык синдром.

Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы этияттык чаралары

Этияттык менен

- ССКП алуунун кесепетинде ашказан-ичеги жолдорунда (АИЖ) оордошуулардын өнүгүү тобокелдиги жогорулаган бейтаптар, бир убакта башка ССКП, анын ичинде ацетилсалицил кычкылдыгын (АСК) алып жаткан улгайган курактагы бейтаптар, же жара дарты жана ичеги-карындан кан агуу сыяктуу оору таржымалында АИЖ оорулары бар бейтаптар;
- оору таржымалында дислипидемия/гиперлипидемия, кант диабети, артериялык гипертензия, тамеки тартуу, жүрөк алсыздыгы, сол карынчанын функцияларынын бузулушу, шишимиктер жана суюктуктун кармалышы сыяктуу жүрөк-кан тамыр (ЖТ) оордошууларынын тобокелдик факторлору бар бейтаптар;
- жеңил оордук деңгээлинде боордун функциялары бузулган (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 5-6 балл) бейтаптарга дозаны суткасына 1 жолу 60 мг; боордун функциясы орточо оордук деңгээлинде бузулган бейтаптарга (Чайлд-Пью шкаласы боюнча 7-9 балл) – суткасына 1 жолу 30 мг дозасынан ашырбаш керек;
- дегидратация бар бейтаптар;
- бир убакта ангиотензин кубултуучу ферменттин (АКФ) ингибиторлорун, заара айдоочу каражаттарды, ангиотензин рецепторлорунун антагонисттерин II (АРА II) алып жаткан, бөйрөктүн функциялары бузулган бейтаптар, өзгөчө улгайган курактагы бейтаптар;
- КК < 60 мл/мүн болгон бейтаптар;
- ССКП узак колдонууда тобокелдик тобунда турган, мурда бөйрөктүн функциясы олуттуу төмөндөгөн, бөйрөк функциясы начарлаган, декомпенсирленген жүрөк жетишсиздиги же боор циррозу бар, бейтаптар.

Төмөндөгү дары каражаттары менен коштоп дарылоодо этияттыкты сактоо керек:

- антикоагулянттар (мисалы, варфарин);
- антиагреганттар (мисалы, АСК, клопидогрел);
- сульфотрансфераза менен метаболизациялануучу дары каражаттары.

ИКЖга таасири

Эторикоксиб алып жаткан бейтаптарда АИЖ жогорку бөлүгүндө оордошуулар (тешилүү, жара же кан агуулар), кээде өлүмгө алып келген учурлар белгиленген.

ССКП алуунун кесепетинде АИЖда оордошуулардын өнүгүү тобокелдиги жогорулаган бейтаптарды, атап айтканда бир убакта башка ССКП, анын ичинде АСК алып жаткан улгайган курактагы бейтаптарды, ошондой эле жара дарты жана ичеги-карындан кан

агуу сыяктуу оору таржымалында АИЖ оорулары бар бейтаптарды дарылоодо этияттыкты сактоо сунушталат.

Эторикоксибди жана АСК (төмөнкү дозаларда дагы) бир убакта колдонууда АИЖ тарабында жагымсыз көрүнүштөрдүн (ашказан-ичеги жарасы же АИЖ тарабындагы башка оордошуулар) кошумча өнүгүү тобокелдиги бар. Узак мөөнөттүү клиникалык изилдөөлөрдө АСК менен айкалыштырууда ССКП колдонуу менен салыштырмалуу АСК менен айкалышта циклоогеназа-2 (ЦОГ-2) селективдүү ингибиторлорун колдонууда АИЖ үчүн коопсуздукка карата ишенимдүү айырмачылыктар байкалган эмес.

Жүрөк-кан тамыр системасына таасири

Клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыктары ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлору классындагы дары каражаттарын колдонуу плацебого жана айрым ССКПга карата тромботикалык көрүнүштөрдүн өнүгүшүнүн жогорку тобокелдиги өзгөчө миокард инфаркты жана инсульт) менен байланыштуу. ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлорун алууда жүрөк-кан тамыр ооруларынын өнүгүү тобокелдиги дозаны жана колдонуунун узактыгын көбөйтүүдө жогорулашы мүмкүн болгондуктан, колдонуунун болушунча кыска узактыгын жана эң төмөн натыйжалуу суткалык дозаны тандоо керек. Бейтаптын оору белгилерин жоготууга багытталган дарылоого муктаждыгын жана дарылоого жообун, өзгөчө остеоартроз бар бейтаптар үчүн мезгил-мезгили менен баалап туруу керек.

Жүрөк-кан тамыр оордошууларынын өнүгүү тобокелдигинин белгилүү факторлору (артериялык гипертензия, гиперлипидемия, кант диабети, тамеки чегүү) бар бейтаптарга эторикоксибди пайда жана тобокелдикти кылдат баалоодон кийин гана дайындоо керек. ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлору жүрөк-кан тамыр ооруларынын алдын алууда АСКны алмаштырбайт, анткени тромбоциттерге таасир тийгизбейт. Ошондуктан антиагреганттык дары каражаттарын колдонууну токтотпош керек.

Бөйрөктүн функциясына таасири

Бөйрөк простагландиндери бөйрөк перфузиясын колдоодо компенсатордук ролду ойношу мүмкүн. Бөйрөк перфузиясына терс таасирин тийгизүүчү шарттар болгондо, эторикоксибди колдонуу простагландиндердин пайда болушун азайтып, бөйрөктө кан агымын төмөндөтүп, мындай жол менен бөйрөктүн функциясын төмөндөтүшү мүмкүн. Оору таржымалында бөйрөк функциялары олуттуу төмөндөгөн, декомпенсирленген жүрөк жетишсиздиги же боор циррозу бар бейтаптар үчүн бул реакциянын өнүгүшүнүн эң чоң тобокелдиги бар. Мындай бейтаптарда бөйрөктүн функциясына контроль жүргүзүү керек.

Сууктуктун кармалышы, шишимиктер жана артериялык гипертензия

Простагландиндердин синтезин басаңдатуучу башка дары каражаттарын колдонуу учурундагыдай эле, эторикоксиб алып жаткан бейтаптарда сууктуктун кармалышы, шишимик жана артериялык гипертензия байкалган. Бардык ССКП, анын ичинде эторикоксибди колдонуу ӨЖЖ пайда болушу же кайталанышы менен байланыштуу болушу мүмкүн. Эторикоксибдин таасиринин дозадан көз карандылыгы жөнүндө маалымат «Фармакологиялык касиеттери. Фармакодинамикасы» бөлүмүндө берилген. Эторикоксибди оору таржымалында жүрөк жетишсиздиги, сол карынчанын функцияларынын бузулушу же артериялык гипертензия бар бейтаптарга, ошондой эле башка себептен улам жаралган шишимиктер бар бейтаптарга дайындоодо этияттыкты сактоо керек. Мындай бейтаптарда абалынын начарлашынын клиникалык белгилери пайда болгондо тиешелүү чараларды көрүп, анын ичинде эторикоксибди токтотуу керек. Айрым башка ССКП жана ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлорун колдонууга караганда, эторикоксибди өзгөчө жогорку дозаларда колдонуу тез-тез болуучу жана оор артериялык гипертензия менен байланыштуу болушу мүмкүн. Эторикоксиб менен дарылоо убагында АБ контролдоого өзгөчө көңүл буруу керек, аны дарылоону баштагандан

кийин 2 жума ичинде жана андан ары мезгил-мезгили менен жүргүзүү керек. АБ олуттуу жогорулаганда альтернативалуу дарылоону кароо керек.

Боордун функциясына таасири

1 жылга чейин созулган клиникалык изилдөөлөрдө суткасына 30 мг, 60 мг жана 90 мг дозаларында эторикоксиб менен дарыланып жаткан, болжол менен 1% бейтаптарда аланинаминотрансфераза (АЛТ) жана/же аспартатаминотрансфераза (АСТ) активдүүлүгүнүн жогорулашы (ченемдин жогорку чегине карата болжол менен үч жана андан көп эсе) байкалган.

Боордун дисфункциясынын симптомдору жана/же белгилери бар бардык бейтаптардын баарына, ошондой эле боордун функциясынын патологиялык көрсөткүчтөрү бар бейтаптарга байкоо жүргүзүү керек.

Боордун функциясынын көрсөткүчтөрүнүн туруктуу четтөөлөрү аныкталган учурда (ченемдин жогорку чегинен үч эсе жогору) эторикоксибди колдонуу токтотулушу керек.

Жалпы көрсөтмөлөр

Эгерде дарылоо учурунда бейтапта жогоруда айтылган органдардын системаларынын функциясынын начарлашы байкалса, тиешелүү чараларды көрүү жана эторикоксибди токтотуу маселесин кароо керек. Эторикоксибди улгайган курактагы бейтаптарга жана бөйрөк, боор же жүрөк функциясы бузулган бейтаптарга колдонууда тиешелүү медициналык байкоо жүргүзүү керек.

Дегидратация бар бейтаптарга эторикоксибди колдонууну этияттык менен баштоо керек. эторикоксибди колдонуп баштагандан мурда регидратация жүргүзүү керек.

Каттоодон кийини байкоо жүргүзүү убагында ССКП жана айрым ЦОГ-2 селективдүү ингибиторлорун колдонууда олуттуу тери реакцияларынын өнүгүшү жөнүндө өтө сейрек маалымдалган. Алардын айрымдары (анын ичинде эксфолиативдик дерматит, Стивенс-Джонсон синдрому жана уулуу эпидермалдык некролиз) өлүмгө алып келген. Мындай реакциялардын өнүгүү тобокелдиги дарылоонун башында, көпчүлүк учурларда дарылоонун биринчи айында кыйла жогору болот. Эторикоксиб алып жаткан бейтаптарда анафилаксия жана тамыр-нерв шишимиги сыяктуу олуттуу жогорку сезгичтик реакцияларынын өнүгүшү жөнүндө билдирилген. Оору таржымалында кандайдыр бир дарылык аллергиясы бар бейтаптарда ЦОГ-2 айрым селективдүү ингибиторлорун колдонуу тери реакцияларынын өнүгүү тобокелдиги менен коштолгон. Тери бөртмөсүнүн, былжыр челдердин мертинүүсүнүн алгачкы белгилери же жогорку сезгичтиктин башка белгилери пайда болгондо эторикоксиб токтотулушу керек.

Эторикоксибди колдонуу калтыратманы же сезгенүүнүн башка белгилерин билгизбей жашырышы мүмкүн.

Эторикоксибди варфарин же ичүү үчүн башка антикоагулянттар менен бир убакта колдонууда этияттыкты сактоо керек.

Кош бойлуулукту пландаган аялдарга ЦОГ жана простагландирдердин синтезин ингибирлөөчү башка дары каражаттары сыяктуу эле, эторикоксибди колдонуу сунушталбайт.

Кош бойлуулукта жана эмчек эмизүү мезгилинде колдонуу

Кош бойлуулук

Эторикоксибди кош бойлуулукта колдонуу жөнүндө клиникалык маалыматтар жок. Жаныбарларга болгон изилдөөлөрдө репродуктивдик системага уулуу таасири байкалган. Кош бойлуу убакта аялдарда эторикоксибди колдонуунун потенциалдуу тобокелдиги белгисиз. Кош бойлуулуктун акыркы триместринде простагландиндердин синтезин ингибирлөөчү башка дары каражаттары сыяктуу эле эторикоксибди колдонуу жатындын жыйрылуусун басаңдатууга жана артериялык түтүктүн эрте жабылып калышына алып келиши мүмкүн. Эторикоксиб кош бойлуулукта каршы көрсөтүлөт. Эгерде дарылоо мезгилинде кош бойлуулук башталса, эторикоксибди токтотуу керек.

Эмчек эмизген мезгил

Эмизген келемиштерде эторикоксиб сүт менен бөлүнүп чыгат. Аялдарда эмчек сүтү менен эторикоксибди бөлүп чыгарууну тастыктаган изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес. Эторикоксиб алган аялдар эмчек эмизүүнү токтотушу керек.

Фертилдүүлүк

Кош бойлуулукту пландаган аялдарга ЦОГ-2 жана простагландиндердин синтезин ингибирлөөчү башка дары каражаттары сыяктуу эле, эторикоксибди колдонуу сунушталбайт.

Транспорт каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө таасири

Эторикоксибди колдонуу убагында баш айлануу, уйку келүү же алсыздык байкалган бейтаптар транспорт каражаттарын, механизмдерди башкаруудан алыс болушу керек.

Башка дары каражаттары менен өз ара таасири

Фармакодинамикалык өз ара таасири

Ичүү үчүн антикоагулянттар (варфарин)

Варфарин алып жаткан бейтаптарда, суткасына 120 мг дозасында эторикоксиб алуу протромбин убактысынын эл аралык нормалдаштырылган катышынын (ЭНК) болжол менен 13% жогорулашы менен коштолгон. Ичүү үчүн антикоагулянттарды алган бейтаптарда дарылоонун башында же эторикоксиб менен дарылоону өзгөртүүдө, өзгөчө алгачкы бир нече күндө протромбин убактысынын жана ЭНК көрсөткүчтөрүн контролдоо керек.

Заара айдоочу дары каражаттары, АКФ жана АРА II

ССКП заара айдоочу каражаттардын жана башка гипертензивдик каражаттардын таасирин начарлатат. Бөйрөктөрдүн функциялары бузулган айрым бейтаптарда (мисалы, дегидратация бар бейтаптарда же бөйрөктүн функциясы бузулган улгайган курактагы бейтаптарда) АКФ ингибиторун же АРА II жана ЦОГ ингибирлөөчү дары каражаттарын бир убакта колдонуу бөйрөктүн функциясынын кошумча начарлашына, анын ичинде кайра калыбына келүүчү мүнөзгө ээ болгон, курч бөйрөк алсыздыгынын өнүгүшүнө алып келиши мүмкүн. Эторикоксибди АКФ ингибитору же АРА II менен бир убакта алган бейтаптарда мындай өз ара таасирлердин пайда болуу мүмкүнчүлүгүн эстен чыгарбаш керек. Мындай айкалышты өзгөчө улгайган курактагы бейтаптарга этияттык менен дайындоо керек. Айкалышкан дарылоонун башталышында, ошондой эле андан ары белгилүү бир мезгилдүүлүк менен суюктуктун тартыштыгын толуктап жана бөйрөктөрдүн функцияларына мониторинг жүргүзүү маселесин кароо керек.

АСК

Дени сак ыктыярчылардын катышуусу менен изилдөөдө суткасына 120 мг дозасында эторикоксиб тең салмактуу абалда АСК антитромбоцитардык активдүүлүккө таасирин тийгизген эмес (суткасына 1 жолу 81 мг). Эторикоксибди жүрөк-кан тамыр ооруларынын алдын алуу үчүн арналган, төмөнкү дозадагы АСК менен бир убакта колдонууга болот. Бирок АСК менен эторикоксибдин төмөнкү дозаларын бир убакта дайындоо ашказан-ичеги жолдорунун жарадан мертинүү жыштыгынын жогорулашына жана жалгыз эторикоксиб алууга салыштырмалуу башка оордошууларга алып келиши мүмкүн. Эторикоксибди жүрөк-кан тамыр оордошууларынын алдын алуу үчүн сунушталгандан жогору дозаларда АСК менен, ошондой эле башка ССКП менен бир убакта колдонуу сунушталбайт.

Циклоспорин жана такролимус

Эторикоксибдин бул дары каражаттары менен өз ара таасири изилденген эмес, бирок ССКП циклоспорин жана такролимус менен бир убакта колдонуу бул дарылардын бөйрөк уулантуучу таасирин күчөтүшү мүмкүн. Эторикоксибди бул дарылар менен бир убакта колдонууда бөйрөктүн функцияларын контролдоо керек.

Фармакокинетикалык өз ара таасири

Эторикоксибдин башка дары каражаттарына таасири

Литий

ССКП литийди бөйрөктөр аркылуу бөлүп чыгарууну азайтат, ушундан улам кандын плазмасында литийдин концентрациясын жогорулатат. Зарыл болгондо кандын плазмасында литийдин концентрациясына жеке көзөмөл жүргүзүлөт жана ССКП менен бир убакта колдонгон мезгилде, ошондой эле ССКП токтотууда литийдин дозасын тууралайт.

Метотрексат

Эки изилдөөдө кызыл жүгүрүк артритине байланыштуу 7,5 мг-дан 20 мг чейинки дозада жумасына 1 жолу метотрексат алган бейтаптарда 7 күн ичинде суткасына 1 жолу 60 мг, 90 мг жана 120 мг дозаларында эторикоксибдин таасирлери изилденген. Эторикоксиб 60 мг жана 90 мг дозаларында метотрексаттын кандын плазмасындагы концентрациясына жана бөйрөк клиренсине таасир тийгизген эмес. Бир изилдөөдө эторикоксиб 120 мг дозасында метотрексаттын фармакокинетикалык көрсөткүчтөрүнө таасир тийгизген эмес. Башка изилдөөдө кандын плазмасындагы метотрексаттык концентрациясы 28% жогорулаган, ал эми метотрексаттын бөйрөк клиренси 13% төмөндөгөн. Эторикоксибди жана метотрексатты бир убакта колдонууда метотрексаттын уулуу таасиринин пайда болуу мүмкүндүгүнө байкоо жүргүзүү керек.

Ичүү үчүн контрацептивдер

Эторикоксибди 21 күн ичинде 60 мг дозасында ичилүүчү жана курамында 35 мкг этинилэстрадиол жана 0,5 мг тартып 1 мг чейин норэтиндрон камтыган контрацептивдер менен алуу «концентрация-убакыт» (AUC_{0-24c}) кыйгач сызыгы алдындагы орточо геометрикалык аянтчаны этинилэстрадиол үчүн 37 % жогорулатат. Эторикоксибди 120 мг дозасында жогоруда көрсөтүлгөн ичилүүчү контрацептивдер менен колдонуу (бир убакта же 12 саат аралыгы менен) этинилэстрадиол үчүн тең салмактуу AUC_{0-24c} маанисин 50-60 % жогорулатат. Эторикоксиб менен бир убакта колдонууда тиешелүү ичилүүчү контрацептивди тандоодо этинилэстрадиолдун концентрациясынын мындай жогорулашын эске алуу керек.

Мындай факт ичилүүчү контрацептивдерди колдонуу менен байланыштуу жагымсыз көрүнүштөрдүн өнүгүү жыштыгынын жогорулашына алып келет (мисалы, тобокелдик тобундагы аялдардагы веноздук тромбозмболия).

Алмаштыруучу гормондук дарылоо (АГД)

120 мг дозасында эторикоксибди 28 күн ичинде 0,625 мг дозасында конъюгацияланган эстрогендерди камтыган, алмаштыруучу гормондук дарылоо үчүн дары каражаттары менен бир убакта колдонуу конъюгацияланбаган эстрондун (41 %), эквилидин (76 %) жана 17-β-эстрадиолдун (22 %) тең салмактуу AUC_{0-24c} орточо маанисин жогорулатат. Узак колдонуу үчүн сунушталган эторикоксибдин дозаларынын (30 мг, 60 мг жана 90 мг) таасири изилденген эмес. Эторикоксиб 120 мг дозасында эстрогендик компоненттердин маалыматтарын экспозициясын (AUC_{0-24c}) курамында конъюгацияланган эстрогендер бар дары каражаты менен монотерапияга салыштырмалуу, алардын дозаларын 0,625 мгдан 1,15 мг чейин жогорулатууда эки эседен аз өзгөрткөн. Мындай жогорулоонун клиникалык мааниси белгисиз. Эторикоксиб жана конъюгацияланган эстрогендердин кыйла жогорку дозаларын камтыган дары каражатын айкалыштырып колдонуу изилденген эмес. Эторикоксиб менен бир убакта дайындоодо айыз токтогондон кийинки мезгилде колдонуу үчүн гормондук дары каражатын тандоодо эстрогендердин концентрациясынын жогорулашын эске алуу керек, анткени эстрогендердин экспозициясынын жогорулашы АГД менен байланыштуу жагымсыз көрүнүштөрдүн өнүгүү тобокелдигин жогорулатышы мүмкүн.

Преднизон/преднизолон

Дарылык өз ара таасирлерине жүргүзүлгөн изилдөөлөрдө эторикоксиб преднизондун/преднизолондун фармакокинетикасына клиникалык маанилүү таасир тийгизген эмес.

Дигоксин

Дени сак ыктыярчыларда 10 күн ичинде суткасына 1 жолу 120 мг дозасында эторикоксиб колдонууда тең салмактуу абалда $AUC_{0-24ч}$ өзгөрүүлөрү же бөйрөктөрдүн дигоксинди бөлүп чыгаруусуна таасири байкалган эмес. Дигоксиндин кандын плазмасындагы максималдуу концентрациясынын (C_{max}) көрсөткүчтөрүнүн жогорулашы белгиленген (болжол менен 33 %). Эреже болгондой, мындай жогорулоо көпчүлүк бейтаптарда олуттуу болуп саналбайт. Бирок эторикоксиб менен дигоксинди бир убакта колдонууда дигоксиндин уулуу таасиринин өнүгүү тобокелдиги жогору болгон бейтаптардын абалына байкоо салуу керек.

Эторикоксибдин сульфотрансферазалар менен метаболизациялануучу дары каражаттарына таасири

Эторикоксиб адамдын сульфотрансфераза ингибитору болуп саналат (атап айтканда SULT1E1) жана кандын сары суусунда этинилэстрадиолдун концентрациясын жогорулатышы мүмкүн. Азыркы убакта ар кандай сульфотрансферазанын таасири жөнүндө маалыматтар жетишсиз болуп, ал эми алардын көпчүлүк дары каражаттарын колдонуу үчүн алардын клиникалык маанилүүлүгү азырынча изилденип жаткандыгына байланыштуу, эторикоксибди негизинен адамдын сульфотрансферазалары менен метаболизациялануучу башка дары каражаттары (мисалы, ичүү үчүн сальбутамол жана миноксидил) менен бир убакта этияттык менен дайындоо максатка ылайыктуу.

Эторикоксибдин цитохомдор системасынын изоферменттери менен метаболизациялануучу дары каражаттарына таасири

In vitro изилдөөлөрүнүн жыйынтыктарынын негизинде эторикоксиб P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 жана 3A4 цитохром изоферменттерин басаңдата турганы күтүлөт. Дени сак ыктыярчылардын катышуусу менен изилдөөлөрдө эторикоксибди 120 мг дозасында күн сайын колдонуусу эритромициндик дем алуу тестинин жыйынтыктарына ылайык боордо CYP3A4 изоферментинин активдүүлүгүнө таасирин тийгизген эмес.

Башка дары каражаттарынын эторикоксибдин фармакокинетикасына таасири

Эторикоксибдин метаболизмдин негизги жолу цитохромдор системасынын ферменттеринен көз каранды болот. CYP3A4 изоферменти *in vivo* шарттарында эторикоксибдин метаболизмине шарт түзөт. *In vitro* изилдөөлөрү CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 жана CYP2C19 изоферменттери дагы метаболизмдин негизги жолун катализациялашы мүмкүн экенине негиз берет, бирок алардын сандык мүнөздөмөлөрү *in vivo* шарттарында изилденген эмес.

Кетоконазол

Кетоконазол CYP3A4 изоферментинин күчтүү ингибитору болуп саналат. Кетоконазолду 11 күн ичинде суткасына 1 жолу 400 мг дозасында дени сак ыктыярчылар ичкенде ал 60 мг эторикоксиб бир дозасынын фармакокинетикасына клиникалык маанилүү таасир тийгизген эмес (AUC 43 % жогорулаган).

Вориконазол жана миконазол

CYP3A4 изоферментинин күчтүү ингибиторлорун (ичүү үчүн вориконазол же жергиликтүү миконазол, ооз көндөйү үчүн гель) жана эторикоксибди бир убакта колдонуу эторикоксибдин экспозициясын бир аз жогорулаткан, ал жарыяланган маалыматтардын негизинде клиникалык жактан маанилүү деп таанылган эмес.

Рифампицин

Эторикоксибди жана рифампициндин (цитохромдор системасынын күчтүү индукторун) бир убакта колдонуу кандын плазмасында эторикоксибдин концентрациясынын 65 % төмөндөшүнө алып келген. Мындай өз ара таасир эторикоксибди рифампицин менен бир убакта колдонууда симптомдордун кайталанышы менен коштолушу мүмкүн. Бул маалыматтар дозаны көбөйтүү зарылчылыгын көрсөтүшү мүмкүн, бирок эторикоксибди ар бир көрсөтмө үчүн сунушталгандан жогору дозаларда колдонууга болбойт, анткени мындай дозаларда рифампицинди жана эторикоксибди айкалыштырып колдонуу изилденген эмес.

Антациддер

Антациддер эторикоксибдин фармакокинетикасына клиникалык маанилүү таасир тийгизбейт.

Ашыкча доза

Клиникалык изилдөөлөрдө эторикоксибди 500 мг чейинки бир жолку дозада ичүү же 21 күн ичинде суткасына 150 мг чейин көп жолу ичүү олуттуу уулуу таасирлерди жараткан эмес. Эторикоксиб менен курч ашыкча дозалоо жөнүндө билдирүүлөр алынган, бирок көпчүлүк учурларда жагымсыз учурлар жөнүндө билдирилген эмес.

Симптомдор

Көп кездешүүчү жагымсыз көрүнүштөр эторикоксибдин коопсуздук профилине ылайык келген (мисалы, АИЖ бузулуулары, кардиореналдык көрүнүштөр).

Дарылоо

Ашыкча доза учурунда сиңирилбеген препаратты ашказан-ичеги жолдорунан тазалоо, клиникалык байкоо сыяктуу колдоо көрсөтүүчү чараларды жана зарыл болгондо колдоо көрсөтүүчү дарылоону колдонуу максатка ылайыктуу. Эторикоксиб гемодиализде бөлүнүп чыгарылбайт, перитонеалдык диализде эторикоксибди бөлүп чыгаруу изилденген эмес.

Жарактуулук мөөнөтү

3 жыл

Жарактуулук мөөнөтү аяктагандан кийин колдонууга болот.

Сактоо шарттары

25 °C дан жогору эмес аба табында, түпкү таңгакчасында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

Чыгаруу формасы жана таңгакчасы

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар, 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг.

7 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольгадан жана алюминий фольгадан жасалган блистерде.

7 таблеткадан 4 блистер колдонуу боюнча нускама менен бирге картон кутучага салынат.

Берүү шарттары

Рецепт боюнча берилет.

Өндүрүүчү

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Кыргыз Республикасынын аймагында дары каражаттарынын сапаты боюнча дарыз-доолорду (сунуштарды) кабыл алуучу уюмдун аталышы жана дареги:

КРКА, д.д. өкүлчүлүгүнүн кеңсеси, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш.

Телефон: +(996) 312 662 250

Электрондук почта: pharmacovigilance.KG@krka.biz