

Резюме плану управління ризиками

Рунія, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 60 мг, 90 мг, 120 мг

Міжнародна непатентована назва: Etoricoxib

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Остеоартрит — найпоширеніше захворювання суглобів, що є основною причиною інвалідності у людей літнього віку. Це дегенеративний розлад, який виникає в результаті руйнування хряща у суглобах. [Lozada C.J., 2019]

Ревматоїдний артрит (РА) — це хронічне аутоімунне захворювання (захворювання яке виникає внаслідок несприйняття організмом власних клітин) з ураженням дрібних і великих суглобів. РА реєструється у всіх країнах світу з частотою від 0,4 до 1,5 %. [Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S., 2020].

Анкилозуючий спондиліт (АС) — хронічне захворювання переважно хребта, суглобів з обмеженням його рухомості. АС вважається спадковим захворюванням скільки понад 90% ризику його розвитку залежить від генів [Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P., 2018].

Подагра є поширеною формою артриту, що супроводжується болем, втомою та високою температурою [Li S, Li L, Yan H, et al, 2019]. Подагра уражає близько 1-2% західного населення у певний час протягом життя та стає все більш поширеною [Richette P, Bardin T., 2010].

На сьогоднішній день поширеними захворюваннями порожнини рота є такі, що спричинені нальотом. Крім того, зуби можуть бути втрачені внаслідок проблем з яснами, запаленням або травмами, також ймовірна заміна природних зубів на імплантати. У всьому світі захворювання порожнини рота уражають близько 20-50% населення [World Health Organization; Nazir MA., 2017]

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Остеоартрит

У 12-ти тижневому, рандомізованому, III фази, контрольованому подвійному сліпому дослідженні брали участь 239 пацієнтів з діагнозом остеоартрит коліна. Пацієнти були розділені на дві групи - еторикоксибу 30 мг або целекоксиб 200 мг. Протягом 12 тижнів лікування еторикоксиб у дозі 30 мг продемонстрував клінічну ефективність не нижчу, ніж целекоксиб у дозі 200 мг, добре переносився та довів свою безпечність [Yoo MC et al, 2014].

У дослідженні Lin HY et al брали участь пацієнти (n=300) з остеоартритом, які приймали НПЗП або інші анальгетики, але не мали достатнього полегшення болю при застосуванні даних препаратів. Пацієнти були переведені на еторикоксиб у дозі 60 мг раз на добу, лікування тривало 4 тижні. Після курсу лікування 52% пацієнтів повідомили про клінічно значуще зниження рівня болю за індексом WOMAC. Еторикоксиб, як правило, добре переносився у більшості пацієнтів. Найбільш частим побічним ефектом був набряк (4,2%) [Lin HY et al, 2010].

Були проведені два мультицентрові, 26-ти тижневі, подвійно сліпі, плацебо-контрольовані дослідження не меншої ефективності, які включали пацієнтів, що раніше приймали НПЗП або парацетамол для лікування остеоартрити. 599 пацієнтів були рандомізовані у дослідження 1, і 608 пацієнтів у дослідження 2, де були розподілені наступним чином 4:4:1:1 на групи еторикоксибу у дозі 30 мг, целекоксибу – 200 мг, та одну з двох груп плацебо. Через 12 тижнів, пацієнтів груп плацебо рівномірно розподіляли до груп еторикоксибу та целекоксибу. Дане дослідження продемонструвало, що еторикоксиб у дозі 30 мг був таким самим ефективним, як

і целекоксиб у дозі 200 мг, про що свідчило зменшення болю, покращення фізичних функцій та загального стану здоров'я. Обидва методи лікування забезпечили високий рівень ефективності порівняно з групою плацебо. Профілі безпеки еторикоксибу та целекоксибу були подібними Bingham CO 3rd et al, 2007.

Ревматоїдний артрит

У рандомізованому дослідженні де брали участь 518 пацієнтів з РА оцінювалися наступні рівні доз еторикоксибу 10, 60, 90 та 120 мг раз на добу. Пацієнти, що приймали еторикоксид у дозі 90 або 120 мг раз на добу протягом 8 тижнів досягали подібних покращень у стані здоров'я.

У рандомізованому дослідженні у якому брали участь 816 пацієнтів з РА в США, еторикоксид у дозі 90 мг раз на добу був більш ефективним, ніж напроксен у дозі 500 мг три рази на добу (або плацебо протягом 12 тижнів [Brooks P et al, 2006].

У рандомізованому, плацебо-контрольованому, подвійному сліпому, багатоцентровому, з паралельними групами, 12-тижневому дослідженні з внутрішнім осліпленням для дослідження клінічної ефективності діапазону доз еторикоксибу у пацієнтів з РА. Пацієнти з РА (n = 761) були рандомізовані на групи еторикоксибу 10 мг (n = 154), 30 мг (n = 151), 60 мг (n = 140) або 90 мг (n = 155) або плацебо (n = 161). Еторикоксид у дозі 90 мг був єдиною дозою при якій спостерігалася найвищий рівень покращення стану пацієнтів [Greenwald M et al, 2011].

Анкилозуючий спондиліт

У рандомізованому дослідженні у якому брали участь 387 пацієнтів з АС, еторикоксид у дозі 90 мг або 120 мг один раз на добу виявив чудову ефективність порівняно з напроксом 500 мг двічі на день або плацебо протягом 6 тижнів по відношенню до болю у спині та загальному стану пацієнтів. Значне полегшення болю порівняно з плацебо спостерігалася протягом 4 годин після першої дози еторикоксибу 90 мг один раз на добу та після другої дози еторикоксибу 120 мг один раз на добу, а найвища ефективність порівняно з напроксом зберігалася протягом 52 тижнів [Brooks P et al, 2006].

У мультицентровому, подвійно-сліпому дослідженні з паралельними групами, що складалася з 2 частин та тривало 52 тижні порівнювали 2 дози еторикоксибу (90 мг та 120 мг) з напроксом у дозі 1000 мг. Еторикоксид у дозах 90 мг та 120 мг продемонстрував чудову ефективність порівняно з плацебо протягом 6 тижнів та порівняно з напроксом протягом 1 року. Результати цього дослідження демонструють, що еторикоксид, як правило, безпечний, добре переноситься та ефективний для лікування АС [van der Heijde D et al, 2005].

Подагра

Ting L et al 14 оцінили безпеку та ефективність еторикоксибу при лікуванні гострого подагричного артриту у рандомізованому, подвійному сліпому, активному порівняльному дослідженні у Китаї. Пацієнти (n = 178; ≥ 18 років) з гострим нападом подагри (<48 годин) протягом 5 днів лікувались з еторикоксибом (120 мг/добу; n = 89) або індометацином (75 мг двічі на день; n = 89). Автори дійшли висновку, що еторикоксид має порівнянну ефективність з індометацином. Це доводить, що селективне гальмування ЦОГ-2 є достатнім для контролю гострої подагри [Ting L et al, 2013].

У дослідженні Schumacher HR Jr et al брали участь 142 чоловіки та 8 жінок (75 пацієнтів у кожній групі лікування), віком від 18 років, що мали клінічно діагностований гострий напад подагри (<48 годин від початку). Пацієнтів розподілили на два групи – еторикоксибу (120 мг один раз на день) та індометацину (50 мг три рази на день). Тривалість лікування складала 8 днів. Еторикоксид 120 мг один раз на день забезпечував швидке та ефективне лікування гострого подагричного артриту, порівняно з індометацином 50 мг три рази на день. Еторикоксид, як правило, був безпечним і добре переносився [Schumacher HR Jr et al, 2002].

Післяопераційний біль, пов'язаний зі стоматологічними операціями

У клінічному дослідженні, що оцінювало післяопераційний біль, пов'язаний зі стоматологічними операціями, еторикоксид у дозі 90 мг вводили один раз на день до трьох

днів. У підгрупі пацієнтів із помірним болем на початковому рівні еторикоксиб у дозі 90 мг продемонстрував аналогічний анагетичний ефект, як і ібупрофену у дозі 600 мг та більший, ніж у комбінації парацетамол/кодеїн у дозі 600 мг/60 мг та плацебо, що оцінювалося загальним полегшенням болю протягом перших 6 годин. У цьому дослідженні відчутне полегшення болю після застосування еторикоксибу у дозі 90 мг складала 28 хвилин після застосування [Arcoxia, 30 mg, 60 mg, 90 mg & 120mg, Film-coated tablets [Summary of Products Characteristics]. У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні оцінювалася ефективність еторикоксибу (90 та 120 мг), ібупрофену (600 мг) та парацетамолу з кодеїном (П/К) (600/60 мг) у пацієнтів віком ≥ 18 років з помірним або сильним болем після хірургічного видалення ≥ 2 третіх молярів (≥ 1 уражено). Пацієнти повідомили про інтенсивність болю та полегшення болю протягом 24 годин. 588 пацієнтів рандомізували на групи: плацебо (n = 46), еторикоксиб (90 мг [n = 191]), еторікоксиб (120 мг [n = 97]), ібупрофен (2400 мг [n = 192]) та П/К (n = 62). Загальний знеболюючий ефект еторикоксибу (90 мг, 120 мг) був значно більшим, ніж у плацебо, і не поступався ефекту ібупрофену. Також не спостерігалось помітної різниці між дозами еторикоксибу 90 та 120 мг. Обидві дози еторикоксибу були ефективніші за застосування П/К. Еторикоксиб (90 та 120 мг) та ібупрофен (2400 мг), як правило, добре переносилися і мали аналогічну частоту побічних ефектів [Daniels SE et al, 2011].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні дані щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування під час вагітності та годування груддю;
- Застосування у пацієнтів молодших 16 років
- Застосування у пацієнтів з порушенням роботи печінки

Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ускладнення з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (перфорації, виразки або кровотечі)	При застосуванні препарату можливе виникнення таких небажаних ефектів як виразки, кровотечі шлунково-кишкові, утворення дірок у травному тракті, у тому числі при одночасному прийомі препарату, який розріджує кров – аспірину.	Препарат протипоказаний пацієнтам, що мають виразку шлунка або кровотечі у травному тракті. З обережністю має призначатися літнім людям, пацієнтам, які одночасно приймають аспірин або інші препарати для довготривалого лікування болю та запалення.
Серцево-судинні та цереброваскулярні реакції, такі як інфаркт міокарда та інсульт (проблеми, що стосуються серця та кровообігу, включаючи згортання крові)	При застосуванні препарату можливе виникнення таких ускладнень, що стосуються серця та кровообігу, включаючи згортання крові, як інфаркт та інсульт	Препарат протипоказаний пацієнтам, що мають порушення роботи серця, хвороби судин, у тому числі мозкових. З обережністю слід призначати пацієнтам, які мають підвищений тиск, високий рівень цукру або жирів у крові, палять. Препарат слід призначати на якомога коротший період

		часу, та у якомога нижчій дозі.
Реноваскулярні порушення, у тому числі набряки/затримка рідини та гіпертензія (проблеми із серцем, нирками та затримкою води в організмі, у тому числі набряки/затримка рідини та підвищення кров'яного тиску)	При застосуванні препарату можливе виникнення таких ускладнень, як затримка рідини в організмі, набряки та підвищення тиску, також може розвиватися недостатня робота серця.	Препарат протипоказаний пацієнтам, у яких є недостатня робота серця та/або підвищений кров'яний тиск. Якщо у пацієнта вже наявний підвищений тиск, то слід за ним ретельно спостерігати, особливо перші два тижні лікування.
Тяжкі алергічні реакції (тяжкі реакції гіперчутливості (такі як анафілаксія та ангіоневротичний набряк)	При застосуванні препарату можливе виникнення тяжких алергічних реакцій підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк (масивний набряк слизових оболонок, шкіри і підшкірної жирової клітковини), анафілактичні реакції (швидка алергічна реакція, що представляє небезпеку для життя) до шоку.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з реакціями підвищеної чутливості до еторикоксибу та/або до будь-якого з компонентів препарату.
Тяжкі реакції з боку шкіри, що супроводжуються пухирями та відшаруванням шкіри (Тяжкі шкірні реакції, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона й токсичний епідермальний некроліз)	При застосуванні препарату можливе виникнення тяжких реакцій з боку шкіри, що супроводжуються пухирями та відшаруванням шкіри, і можуть бути небезпечними для життя.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з реакціями підвищеної чутливості до еторикоксибу та/або до будь-якого з компонентів препарату. При перших проявах висипу на шкірі, ушкодженнях слизової оболонки або інших ознаках гіперчутливості, препарат слід відмінити.
Порушення функції печінки	При застосуванні препарату можливий розвиток порушення роботи печінки, що супроводжується підвищенням показників роботи печінки.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам, що мають тяжкі порушення роботи печінки.
Порушення функції нирок	При застосуванні препарату можливий розвиток порушення роботи нирок.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам, що мають тяжкі порушення роботи нирок. Якщо у пацієнта не тяжке порушення роботи нирок, то слід спостерігати за їх роботою протягом лікування.
Взаємодія з пероральними антикоагулянтами	Одночасне застосування препарату з засобами, що не	Слід слідкувати за рівнем згортання крові протягом

	дають згортатися крові може призвести до підвищеного ризику кровотеч.	супутнього лікування еторикоксибом та препаратам, які не дають згортатися крові.
--	---	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності та годування груддю	Невідомий вплив еторикоксибу на організм плоду під час вагітності, проведених досліджень на тваринах недостатньо. Препарат може порушити процес пологів та спричинити розвиток порушення роботи серця у дитини, тому еторикоксиб у період вагітності протипоказаний. Невідомо, чи проникає еторикоксиб у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю еторикоксиб протипоказаний.
Застосування у пацієнтів молодших 16 років	Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування еторикоксибу дітям (віком до 16 років), тому застосування еторикоксиб цієї категорії пацієнтів протипоказане.
Застосування у пацієнтів з порушенням роботи печінки (Застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю)	Оскільки еторикоксиб порушує роботу печінки, пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки препарат протипоказаний.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмежень для його безпечного та ефективного використання.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно.