

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ТОСІБІА (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, 60 мг, 90 мг та 120 мг)

Міжнародна непатентована назва: etoricoxibum

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Остеоартрит – найпоширеніше кістково-м'язове захворювання, що розвивається внаслідок руйнування суглобового хряща й ушкодження інших тканин суглоба і уражає 302 млн людей у всьому світі. Причому з віком поширеність остеоартриту збільшується. Так, у віці > 60 років поширеність остеоартриту становить 55 %, а у віці > 75 років – 62 %. Біль і функціональні порушення значно погіршують якість життя пацієнтів, із часом можуть призводити до стійкої непрацездатності, втрати можливості самообслуговування та самостійного пересування.

Ревматоїдний артрит – хронічне запальне захворювання, яке вражає суглоби та різні органи. Найбільш характерні симптоми – біль, скутість і набряк суглобів кистей і стоп, але запалення може торкнутися й інших суглобів. Нелікована хвороба зазвичай призводить до руйнування суглобів і тяжкої втрати працездатності, а також до пошкодження багатьох органів і передчасної смерті. У розвинених країнах від ревматоїдного артрити страждає близько 1 на 100 людей, жінки страждають втричі частіше, ніж чоловіки. Захворювання зазвичай проявляється у віці від 30 до 50 років у жінок (хоча ревматоїдний артрит також може виникати раніше або пізніше), тоді як у чоловіків захворюваність на ревматоїдний артрит зростає з віком.

Хворобою Бехтерева або анкілозуючим спондилітом згідно з медичною термінологією, називають хронічне запальне захворювання суглобів і хребта. За статистикою, хворіють на нього в основному молоді чоловіки (15-40 років). Захворювання виникає переважно у віці 20-40 років, у чоловіків у 2-3 рази частіше. Виявлення хвороби в осіб віком понад 50 років характеризує пізню діагностику, або «пізній дебют». Значно рідше захворювання зустрічається у жінок, але перебігає воно під маскою інших хвороб хребта, що ускладнює його діагностику.

Подагричний артрит – це хронічне захворювання, в основі якого лежить запальний процес в дрібних суглобах, викликаний підвищенням рівня сечової кислоти в крові. В США кількість хворих на подагру становить $\approx 8,3$ млн осіб, тобто 3,9 % дорослого населення, у Великій Британії поширеність подагри становить 2-3 випадки на 100 осіб. Зазвичай захворювання виявляють у чоловіків віком понад 30 років і жінок у менопаузі. Захворювання вкрай негативно впливає на якість життя пацієнтів, погіршуючи сон, ментальне здоров'я, повсякденну активність та інші показники. Через подагричну симптоматику ≈ 10 % пацієнтів втрачають роботу.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У пацієнтів з ревматоїдним артритом еторикоксиб у дозі 60 мг та 90 мг 1 раз на добу значно покращував стан стосовно вираженості болю, запалення, а також рухливості. У ході досліджень з оцінки доз 60 мг та 90 мг позитивні ефекти зберігалися протягом 12-тижневого періоду лікування. У ході дослідження з оцінки дози 60 мг, порівняно з дозою 90 мг, обидва дозування еторикоксибу – 60 мг 1 раз на добу та 90 мг 1 раз на добу – були більш ефективні ніж плацебо. Доза 90 мг була ефективніша, ніж доза 60 мг відповідно до методу Загальної оцінки болю пацієнтів (0-100 мм візуальна аналогова шкала), з середнім покращенням -2,71 мм (95 % ДІ: -4,98 мм, -0,45 мм).

Дослідники з Австралії під керівництвом Р. Moss (2017) вивчали ефективність прийому еторикоксибу (60 мг/день упродовж 14 діб) у пацієнтів з остеоартритом. Автори констатували, що така терапія забезпечила суттєве покращення низки функціональних показників опорно-рухового апарату та рівня самооцінки болю. Показник болю покращився на 30,7 % за 14 днів, індекс чутливості до болю – на 32,6 %; біль під час рухових завдань зменшився на 32,6 %.

У пацієнтів із анкілозуючим спондилітом еторикоксиб у дозі 90 мг 1 раз на добу забезпечує значне покращення при болю у хребті, запаленні, обмеженні рухів, а також покращує функціональну здатність. Клінічні переваги еторикоксибу спостерігалися на другий день після початку терапії і зберігалися упродовж 52-тижневого періоду лікування. У ході другого дослідження з оцінки дози 60 мг порівняно з дозою 90 мг, еторикоксиб у дозі 60 мг 1 раз на добу та 90 мг 1 раз на добу продемонстрував схожу ефективність порівняно з напроксомом 1000 мг щоденно.

Під час клінічного дослідження післяопераційного зубного болю еторикоксиб у дозі 90 мг застосовувався 1 раз на добу до трьох днів. У підгрупі пацієнтів з помірним болем еторикоксиб у дозі 90 мг демонстрував знеболюючий ефект, подібний ібупрофену, і перевищував ефект парацетамолу / кодеїну 600 мг/60 мг і плацебо, що визначалося за показником повного полегшення болю через 6 годин.

За даними Кокранівського огляду 350 досліджень за участю загалом 45 тис. пацієнтів, еторикоксиб у дозі 120 мг за своєю анальгетичною дією поступався лише комбінації наркотичного анальгетика оксикодону (10 мг) із парацетамолом (500 мг).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає даних щодо застосування препарату у період вагітності або годування груддю, дітям до 16 років, пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані фактори ризику

Ризик	Відома інформація	Запобігання
Шлунково-кишкові порушення	Повідомлялося про ускладнення з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (перфорації, виразки або кровотечі), іноді з летальним наслідком, у пацієнтів, що отримували еторикоксиб.	З обережністю слід призначати нестероїдні протизапальні засоби пацієнтам з підвищеним ризиком ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту; пацієнтам літнього віку, пацієнтам, що застосовують будь-який інший нестероїдний протизапальний засіб або ацетилсаліцилову кислоту одночасно, або пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, а саме виразками та шлунково-кишковими кровотечами в анамнезі.
Серцево-судинні, цереброваскулярні порушення	Клінічні дослідження вказують на те, що застосування еторикоксибу може бути пов'язано з ризиком виникнення тромботичних ускладнень (особливо інфаркту міокарда та інсульту) порівняно з	Оскільки ризик серцево-судинних ускладнень зростає при збільшенні дози та тривалості застосування еторикоксибу, препарат слід призначати на якомога коротший період часу та в найнижчих

Ризик	Відома інформація	Запобігання
	плацебо та деякими нестероїдними протизапальними засобами.	ефективних добових дозах.
Реноваскулярні порушення	Затримка рідини, набряки та артеріальна гіпертензія спостерігалися у пацієнтів, яким застосовували еторикоксиб. Всі нестероїдні протизапальні засоби, включаючи еторикоксиб, можуть призводити до розвитку або рецидиву застійної серцевої недостатності.	Артеріальну гіпертензію слід контролювати до початку лікування еторикоксибом та особливу увагу слід приділити контролю за артеріальним тиском під час лікування еторикоксибом. Артеріальний тиск слід контролювати протягом 2 тижнів після початку лікування, а потім – періодично. Якщо артеріальний тиск суттєво підвищується, слід розглянути можливість альтернативного лікування.
Реакції гіперчутливості, в тому числі тяжкі шкірні реакції	При застосуванні еторикоксибу можливе виникнення тяжких реакцій гіперчутливості, в тому числі тяжких шкірних реакцій. До тяжких реакцій з боку шкіри відносяться синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз (ураження шкіри з появою пухирів на шкірі та слизових оболонках, відшаруванням та відмиранням шкіри). Ці реакції розвиваються на тлі прийому препарату в терапевтичній дозі, мають тяжкий перебіг. Для цих реакцій характерний гострий початок, виражена загальна реакція організму, швидке прогресування ураження шкіри і слизових оболонок, ураження внутрішніх органів.	Препарат протипоказаний при гіперчутливості до діючої або будь-якої допоміжної речовини препарату.
Порушення функції нирок	Застосування еторикоксибу може призводити до послаблення ниркового кровотоку, тим самим погіршуючи функцію нирок. Високий ризик розвитку такої реакції існує у пацієнтів з уже наявним вираженим порушенням функції нирок, некомпенсованою серцевою недостатністю або цирозом. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок.	Застосування еторикоксибу пацієнтам із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв протипоказано.
Порушення	Підвищення рівня	Пацієнтам з порушенням функції

Ризик	Відома інформація	Запобігання
функції печінки	аланінамінотрансферази та / або аспартатамінотрансферази (приблизно в 3 або більше разів порівняно з верхньою межею норми) спостерігалось приблизно в 1 % пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях та застосовували еторикоксиб у дозах 30, 60 та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.	печінки помірного ступеня тяжкості незалежно від показання не слід перевищувати дозу 30 мг 1 раз на добу. При ознаках порушення функції печінки та при стійких патологічних змінах показників функції печінки (в 3 рази вище за верхню межу норми) еторикоксиб слід відмінити.

Невідома інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Немає клінічних даних про застосування еторикоксибу в період вагітності. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для вагітних невідомий. Невідомо, чи проникає еторикоксиб в грудне молоко. У щурів еторикоксиб виводиться з молоком. Жінки, які застосовують еторикоксиб, не повинні годувати груддю.
Застосування дітям до 16 років	В зв'язку з відсутністю достатнього досвіду застосування препарату дітям до 16 років не застосовувати у педіатричній практиці.
Застосування пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки	Клінічний досвід застосування обмежений, особливо щодо пацієнтів з порушенням функції печінки помірного ступеня, тому препарат слід призначати з обережністю. Відсутній клінічний досвід застосування препарату пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки.

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

На всі ліки, що дозволені для медичного застосування, розроблені та затверджені інструкції для медичного застосування. Рутинні заходи з мінімізації ризиків – це заходи, що застосовуються для всіх лікарських засобів. Інструкція для медичного застосування – важливий інструмент мінімізації ризиків, оскільки являє собою контрольований і стандартизований формат інформування працівників з медичною, фармацевтичною освітою, пацієнтів щодо застосування лікарського засобу, містить інформацію щодо ризиків, а також рекомендації щодо їх мінімізації.

Для підзвітного препарату не заплановані додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Проведення післяреєстраційних досліджень не заплановано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	12.01.2024	Важливі ідентифіковані ризики • шлунково-кишкові порушення • серцево-судинні, цереброваскулярні порушення • реноваскулярні порушення • реакції гіперчутливості, в тому числі тяжкі шкірні реакції • порушення функції нирок • порушення функції печінки Важливі ідентифіковані ризики --- Важлива відсутня інформація • застосування у період вагітності або годування груддю • застосування дітям до 16 років • застосування пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки	
0.2	24.04.2024	---	У зв'язку з доопрацюванням інструкції для медичного застосування оновлено додаток 2.