

623 mm

05-02-2024		280 mm	
 INDORE Kusum	<h2 style="margin: 0;">PACKING MATERIAL SPECIFICATION</h2> <p style="margin: 0;">PRODUCT NAME: <u>FORSANEC TABLETS INSERT</u></p> <p style="margin: 0;">COUNTRY: <u>UA (Ukraine)</u></p> <p style="margin: 0;">MATERIAL CODE: <u>4004283</u></p> <p style="margin: 0;">A/W CODE: <u>30428393000806A</u></p> <p style="margin: 0;">SPECIFICATIONS: <u>40 gsm BIBLE PAPER</u></p> <p style="margin: 0;">DIMENSION: <u>OPEN SIZE 280X623 MM, BOOKLET SIZE 40X60 MM/ TAPING</u></p> <p style="margin: 0;">SUPERSEDED A/W CODE: <u>30428393000806 (OLD)</u></p> <p style="margin: 0;">REASON FOR CHANGE A/W: <u>VARIATION</u></p> <p style="margin: 0;">COLORS: <u>BLACK</u></p> <p style="margin: 0;">NOTE: EXISTING HARD & SOFT COPY SHIFT IN OBSOLETE FOLDER</p>		
Prepared by _____ Checked by _____ Approved by _____			

Рівноважному стані для етинастрадолу на 37 %. Еторикоксіб у дозі 120 мг при застосуванні з вказаними пероральними контрацептивами одночасно або через 12 годин підвищував у рівноважному стані значення AUC_{0-24h} етинастрадолу на 50–60 %. Про таке підвищення концентрації етинастрадолу слід пам'ятати при виборі перорального контрацептиву з різним вмістом етинастрадолу, який застосовується одночасно з еторикоксібом. Підвищення експозиції етинастрадолу може збільшувати частоту виникнення побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням пероральних контрацептивів (наприклад, тромбоемболії вен у хінов групи ризику).

Гормонозамісна терапія.

При взаємодії 120 мг еторикоксібу з гормонозамісними препаратами, що включають кон'юговані естрогени (0,625 мг «Премарин™»), протягом 28 днів збільшує середній показник AUC_{0-24h} у рівноважному стані кон'югованого естрону (на 41 %), еквіваленту (на 76 %) і 17-Б-естрадолу (на 22 %). Вплив доз еторикоксібу, рекомендованих для тривалого застосування (60 мг і 90 мг), не вивчався. Порівняно зі збільшенням дозування з 0,625 мг до 1,25 мг при монотерапії препаратом «Премарин™», вплив еторикоксібу в дозах 120 мг на AUC_{0-24h} естрогенових компонентів препарату «Премарин™» був меншим, ніж на половину. Клінічні значення такої підвищення невідомі, а припом високих доз препарату «Премарин™» одночасно з еторикоксібом не вивчався. Слід брати до уваги таке збільшення концентрації естрогену при виборі гормонального препарату для застосування у період постменопаузи при одночасному застосуванні з еторикоксібом, оскільки зростання експозиції естрогену підвищує ризик виникнення побічних реакцій при замісній гормонотерапії.

Преднілон/пренілонол.

У дослідженнях взаємодії еторикоксібу не виявляв клінічно значущого впливу на фармакокінетику преднілону/преднілонолу.

Дигоксин.

При застосуванні еторикоксібу в дозі 120 мг 1 раз на добу протягом 10 днів здоровими добровольцями не спостерігався вплив на показник AUC_{0-24h} у рівноважному стані та на виведення дигоксіну нирками. Спостерігалося збільшення показника C_{max} дигоксіну (приблизно на 33 %). Таке підвищення зазвичай не є суттевим у більшості пацієнтів. Однак слід спостерігати за станом пацієнта з високим ризиком токсичної дії дигоксіну при одночасному застосуванні еторикоксібу та дигоксіну.

Вплив еторикоксібу на препарати, що метаболізуються сульфотрансферазами.

Еторикоксіб є інгібітором активності людської сульфотрансферази, зокрема SULT1E1, а також може підвищувати концентрацію етинастрадолу в сироватці крові. Оскільки дозетерапії даних про вплив численних сульфотрансфераз недостатньо, а клінічні ефекти багатьох препаратів досить звичаються, доцільно з обережністю призначати еторикоксіб одночасно з іншими препаратами, що метаболізуються в основному людськими сульфотрансферазами (наприклад, пероральний сальбутамол та міносидин).

Вплив еторикоксібу на препарати, що метаболізуються ізоферментами СУР.

За даними досліджень *in vitro*, не очікується пригнічення цитохрому Р450 (СУР) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 або ЗА4. У процесі дослідження за участю здорових добровольців щоденно застосування еторикоксібу в дозі 120 мг не впливало на активність першого СУРЗ4, що встановлено за еритромієнівським дихальним тестом.

Вплив інших препаратів на фармакокінетику еторикоксібу.

Основний шлях обміну еторикоксібу залишається ферментом СУР. СУРЗ4 сприяє метаболізму еторикоксібу *in vivo*. Дослідження *in vitro* вказують на те, що СУР2D6, СУР2C9, СУР1A2 та СУР2C19 також можуть катализувати основний шлях обміну еторикоксібу, але їх кількісні характеристики не вивчали *in vivo*.

Кетоконазол.

Кетоконазол є потужним інгібітором СУРЗ4. При застосуванні здоровим добровольцем у дозах 400 мг 1 раз на добу протягом 11 днів кетоконазол не чинив клінічно значущого впливу на фармакокінетику еторикоксібу в одноразовій дозі 60 мг (збільшення AUC на 43 %).

Вориконазол/мікоанозол.

Одночасне застосування вориконазолу перорально або мікоаназолу у вигляді порошкової форми для місцевого застосування (потужні інгібітори СУРЗ4) з еторикоксібом викликає невідповідну експозицію еторикоксібу, що, однак, не вважається клінічно значущим згідно з опублікованими даними.

Рифампіцин.

Одночасне застосування еторикоксібу та рифампіцину (потужного індуктора ферментів СУР) призводило до зниження концентрації еторикоксібу в плазмі крові на 65 %. Це може супроводжувати повторним прямовим симптомами при одночасному застосуванні з еторикоксібом. Тоді як інші дози можуть вказувати на необхідність збільшення дози, не рекомендовано застосовувати еторикоксіб у дозах, що перевищують вказані для кожного показання, оскільки не вивчалась комбіноване застосування рифампіцину та еторикоксібу в таких дозах.

Антациди.

Антациди препарати не чинять клінічно значущого впливу на фармакокінетику еторикоксібу.

Особливості застосування.

Вплив на серцево-судинну систему

Повідомляється про ускладнення з боку верхніх відділів ШКТ (перфорації, виразки або кровоточів), іноді з летальним наслідком, у пацієнтів, які застосовували еторикоксіб.

З обережністю слід призначати НПЗЗ пацієнтам із підвищеним ризиком ускладнень з боку ШКТ, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які застосовують будь-які інші НПЗЗ або аєтетилсаліцилову кислоту одночасно, або пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями та анамнезом, а саме: виразками та шлунково-кишковими кровоточами в анамнезі.

С додатковим ризиком розвитку побічних реакцій з боку ШКТ (шлунково-кишкова виразка або інші ускладнення з боку ШКТ) при одночасному застосуванні еторикоксібу та аєтетилсаліцилової кислоти (навіть у низьких дозах). У процесі тривалих клінічних досліджень не спостерігалося вираженої відмінності у безпеці щодо ШКТ при застосуванні селективного інгібітора ЦОГ-2 а єтетилсаліцилову кислоту за НПЗЗ + аєтетилсаліцилову кислоту.

Вплив на серцево-судинну систему

Клінічні дослідження вказують на те, що застосування лікарських засобів класу селективних інгібіторів ЦОГ-2 може бути пов'язане з ризиком виникнення тромботичних ускладнень (особливо інфаркт міокарда та інсульту) порівняно з плацебо або дієяками НПЗЗ. Оскільки ризик серцево-судинних ускладнень зростає при збільшенні доз, та приводить до підвищення еторикоксібу, препарат слід призначати на якому коротший період часу та в найнижчі ефективні дозові дози. Потрібно періодично перевіряти потребу пацієнтів у симптоматичному попередженні болю та реакцію на лікування, особливо у пацієнтів з остеоартрітом.

Пацієнтам із вираженими факторами ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) призначати еторикоксіб слід лише після ретельної оцінки ризику розвитку ускладнень.

Селективні інгібітори ЦОГ-2 не замінюють застосування аєтетилсаліцилової кислоти для профілактики тромбоembолічних серцево-судинних захворювань, оскільки не чинять антиагрегантної дії. Тому не слід скасовувати прийом антиагрегантних препаратів.

Вплив на нирки

Ниркові простагландини можуть відігрвати компенсаторну роль у підтримці перфузії нирок. Тому при стаціонарі, що супроводжується порушенням ниркової перфузії, застосування еторикоксібу може приводити до постаблевання утворення простагландинів, які спаєдуть, – до ниркового кровотоку, тим самим погіршуючи функцію нирок. Високі ризики розвитку такої реакції спостерігаються у пацієнтів з уже наявними вираженими порушеннями функції нирок, некомпенсованою серцевою недостатністю або цирозом. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок.

Еторикоксіб, особливо у високих дозах, може приводити до частішої та тяжкої артеріальної гіпертензії порівняно з дієями НПЗЗ. Які брали участь у клінічних дослідженнях та застосовували еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу, особливо у пацієнтів зі збудженням ниркової перфузії.

З обережністю слід призначати еторикоксібу, особливо у пацієнтів зі збудженням ниркової перфузії.

Про засновану еторикоксібу на якому коротший період часу та в найнижчі ефективні дозові дози. Потрібно періодично перевіряти потребу пацієнтів у симптоматичному попередженні болю та реакцію на лікування, особливо у пацієнтів з остеоартрітом.

Пацієнтам із вираженими факторами ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) призначати еторикоксіб слід лише після ретельної оцінки ризику розвитку ускладнень.

Селективні інгібітори ЦОГ-2 не замінюють застосування аєтетилсаліцилової кислоти для профілактики тромбоembолічних серцево-судинних захворювань, оскільки не чинять антиагрегантної дії. Тому не слід скасовувати прийом антиагрегантних препаратів.

Вплив на нирки

Ниркові простагландини можуть відігрвати компенсаторну роль у підтримці перфузії нирок. Тому при стаціонарі, що супроводжується порушенням ниркової перфузії, застосування еторикоксібу може приводити до постаблевання утворення простагландинів, які спаєдуть, – до ниркового кровотоку, тим самим погіршуючи функцію нирок. Високі ризики розвитку такої реакції спостерігаються у пацієнтів з уже наявними вираженими порушеннями функції нирок або артеріальною гіпертензією в анамнезі, а також пацієнтам із набряками, що виникають з будь-якими іншими причинами. При клінічних ознаках погіршення стану таких пацієнтів слід відповідних заходів, включуючи відміну еторикоксібу.

Еторикоксіб, особливо у високих дозах, може приводити до частішої та тяжкої артеріальної гіпертензії порівняно з дієями НПЗЗ. Необхідно забезпечити відповідні медичні спостереження при застосуванні еторикоксібу пацієнтам літнього віку та пацієнтам із порушеннями функції нирок, які застосовували еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг або 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із патологічними показниками функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.

Слід спостерігати за станом всіх пацієнтів із симптомами порушення функції нирок, які з'являються після застосування еторикоксібу в аєтетилсаліцилової кислоти (3 рази вище за ВМН) еторикоксіб у дозах 30 мг, 60 мг та 90 мг на добу протягом періоду до 1 року.