

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Etoricoxib S-LAB przeznaczone do publicznej wiadomości.

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba zwyrodnieniowa stawów

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest najczęstszą postacią zapalenia stawów, powodującą większą niepełnosprawność wśród osób starszych niż jakakolwiek inna choroba. Choroba obejmuje cały staw, jest związana z nieadaptacyjnymi reakcjami naprawczymi, prowadzącymi do zmian patologicznych w wielu tkankach stawu, a jej częstość występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Nie wszystkie osoby z chorobą widoczną w radiogramie odczuwają ból. Objawowa choroba zwyrodnieniowa stawów na ogół dotyka od 10% do 15% populacji na całym świecie, z czego 27 milionów w Stanach Zjednoczonych i 8,5 miliona w Wielkiej Brytanii. Dane z europejskich badań ankietowych dotyczących zdrowia, przeprowadzone w siedmiu krajach wykazały duże zróżnicowanie częstości występowania choroby zwyrodnieniowej stawów zdiagnozowanej przez lekarza, wynoszącej od 5% do 25%. Kolano, ręka i biodro są częstymi miejscami choroby zwyrodnieniowej stawów.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)

RZS to stan zapalny stawów, który często prowadzi do ich zniszczenia. RZS jest chorobą autoimmunologiczną (układ odpornościowy przypadkowo atakuje zdrowe tkanki). Objawy obejmują obrzęk, sztywność i ból stawów. Na ogół pacjenci mogą odczuwać zmęczenie, złe samopoczucie i osłabienie. Każdy staw może być dotknięty chorobą, ale zwykle zaczyna się od zapalenia małych stawów dłoni i stóp, łokci i kostek. Często dotyczy to również bioder, kolan i ramion. Czynniki ryzyka RZS są zarówno genetyczne, jak i niegenetyczne. Czynniki niegenetyczne obejmują palenie, dietę, infekcje i zmiany w środowisku hormonalnym u kobiet (np. ciąża, tabletki antykoncepcyjne). Leczenie obejmuje podawanie leków i zabiegi chirurgiczne. Ponadto jako środki zachowawcze są stosowane odpoczynek, zdrowa dieta i ćwiczenia fizyczne. Na całym świecie około 1% populacji choruje na RZS. Odsetek ten jest niezależny od rasy lub kraju pochodzenia. Kobiety chorują dwa do trzech razy częściej niż mężczyźni. RZS zwykle pojawia się między 35 a 50 rokiem życia. Jednak może to nastąpić w każdym wieku.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)

Szacuje się, że ZZSK ma około 0,5% w europejskich i północnoamerykańskich białych populacjach. Mężczyźni chorują około 2,5 razy częściej niż kobiety i na ogół mają cięższą postać choroby. Nawet u 40% pacjentów z ZZSK może wystąpić istotne upośledzenie czynnościowe, przy ścisłym związku między stopniem upośledzenia a czasem trwania choroby. U większości pacjentów pierwsze objawy ZZSK (zwykle ból pleców) pojawiają się w trzeciej lub czwartej dekadzie życia. Jedynie około 5% pacjentów zgłasza początek objawów po 45 roku życia. Jednocześnie rozpoznanie ZZSK jest zwykle opóźnione o 8–10 lat od wystąpienia pierwszego objawu (może to być nawet dłuższe w przypadku początku w wieku młodzieńczym), co obecnie stanowi główne wyzwanie w tym obszarze.

Ostre dnawe zapalenie stawów

Dna jest najbardziej rozpowszechnionym zapaleniem stawów u mężczyzn. Wyniki kilku badań epidemiologicznych z różnych krajów sugerują, że częstość występowania dny moczanowej wzrosła w ciągu ostatnich kilku dekad. Chociaż dane dotyczące zachorowalności są niewielkie, dane z USA sugerują, że rośnie również zachorowalność na dnę. Dowody z prospektywnych badań epidemiologicznych potwierdziły, że czynniki żywieniowe (puryny zwierzęce, alkohol i fruktoza), otyłość, zespół metaboliczny, nadciśnienie, stosowanie diuretyków i przewlekła choroba nerek są

klinicznie istotnymi czynnikami ryzyka hiperurykემii i dny moczanowej. Wydaje się, że niskotłuszczowe produkty mleczne, kawa i witamina C mają działanie ochronne.

Ból związany z zabiegiem stomatologicznym

Chirurgia stomatologiczna (np. chirurgia kanałowa, wymiana korony) często wiąże się z bólem o różnym nasileniu. Intensywność bólu musi być określona przez samego pacjenta, ponieważ percepcja bólu i próg bólu są różne u różnych pacjentów. Do ustalenia natężenia bólu można użyć różnych skal bólu. Etoricoxib S-lab jest wskazany do krótkotrwałego leczenia umiarkowanego bólu po zabiegach stomatologicznych.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Etoricoxib S-lab jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 16 lat i starszych w celu łagodzenia objawów choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz bólu i objawów zapalenia związanego z ostrym dnawym zapaleniem stawów. Etoricoxib S-lab jest wskazany u dorosłych i młodzieży w wieku 16 lat i starszej w krótkim (doraźnym) leczeniu umiarkowanego bólu związanego z zabiegami stomatologicznymi.

- U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, etorykoksyl w dawce 60 mg raz na dobę zapewnił znaczną poprawę w zakresie bólu i oceny stanu choroby przez pacjenta. Te korzystne efekty obserwowano już w drugim dniu terapii i utrzymywały się do 52 tygodni. Badania z etorykoksylem w dawce 30 mg raz na dobę wykazały wyższą skuteczność niż placebo w okresie leczenia trwającym 12 tygodni (przy zastosowaniu podobnych ocen, jak w powyższych badaniach). W badaniu dotyczącym zakresu dawek, etorykoksyl 60 mg wykazał istotnie większą poprawę niż 30 mg.
- U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, etorykoksyl w dawce 60 mg i 90 mg raz na dobę zapewniały znaczną poprawę bólu, stanu zapalnego i ruchomości. W badaniach oceniających dawki 60 mg i 90 mg korzystne efekty utrzymywały się przez 12-tygodniowe okresy leczenia. W badaniu oceniającym dawkę 60 mg w porównaniu z dawką 90 mg, etorykoksyl 60 mg raz na dobę i 90 mg raz na dobę były skuteczniejsze niż placebo. Dawka 90 mg przewyższała dawkę 60 mg w ogólnej ocenie bólu przez pacjenta.
- U pacjentów, u których wystąpiły napady ostrego dnawego zapalenia stawów, etorykoksyl w dawce 120 mg raz na dobę przez ośmiodniowy okres leczenia łagodził umiarkowany do silnego ból stawów i stan zapalny porównywalny z indometacyną w dawce 50 mg trzy razy na dobę. Ulgę w bólu obserwowano już po czterech godzinach od rozpoczęcia leczenia.
- U pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa etorykoksyl w dawce 90 mg raz na dobę zapewnił znaczną poprawę w zakresie bólu kręgosłupa, stanu zapalnego, sztywności i funkcji. Korzyści kliniczne ze stosowania etorykoksylu obserwowano już w drugim dniu terapii po rozpoczęciu leczenia i utrzymywały się przez 52 tygodnie leczenia. W drugim badaniu, w którym oceniano dawkę 60 mg w porównaniu z dawką 90 mg, etorykoksyl 60 mg na dobę i 90 mg na dobę wykazały podobną skuteczność jak naproksen w dawce 1000 mg na dobę.
- W badaniu klinicznym oceniającym pooperacyjny ból zębów etorykoksyl w dawce 90 mg był podawany raz na dobę przez maksymalnie trzy dni. W podgrupie pacjentów z umiarkowanym bólem początkowym, etorykoksyl 90 mg wykazywał podobne działanie przeciwbólowe jak ibuprofen 600 mg i większe niż paracetamol/kodeina 600 mg/60 mg i placebo, mierzone całkowitym złagodzeniem bólu w ciągu pierwszych 6. godzin. Odsetek pacjentów, którzy zgłosili zastosowanie leku doraźnego w ciągu pierwszych 24 godzin podawania, wyniósł 40,8% dla etorykoksylu 90 mg, 25,5% dla ibuprofenu 600 mg co 6 godzin i 46,7% dla paracetamolu/kodeiny

600 mg/60 mg co 6 godzin w porównaniu z 76,2% dla placebo. W tym badaniu mediana początku działania (odczuwalna ulga w bólu) 90 mg etorykoksylu wystąpiła 28 minut po podaniu.

VI. 2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących ekspozycji na etorykoksyl w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną. Potencjalne ryzyko ciąży u ludzi nie jest znane. Etorykoksyl, podobnie jak inne produkty lecznicze hamujące syntezę prostaglandyn, może powodować niedowład macicy i przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego w ostatnim trymestrze ciąży. Etorykoksyl jest przeciwwskazany w ciąży. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas leczenia, należy przerwać stosowanie etorykoksylu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy etorykoksyl przenika do mleka ludzkiego. Etorykoksyl przenika do mleka samic szczurów w okresie laktacji. Kobiетom stosującym etorykoksyl nie wolno karmić piersią.

VI. 2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Zapobieganie
Zaburzenia sercowo-naczyniowe i naczyniowo-mózgowe (np. zawał mięśnia sercowego, udar)	Badania kliniczne sugerują, że leki z grupy selektywnych inhibitorów COX-2 mogą wiązać się z ryzykiem zdarzeń zakrzepowych (zwłaszcza zawału mięśnia sercowego i udaru) w porównaniu z placebo i niektórymi NLPZ (naproksen). Pacjenci z istotnymi czynnikami ryzyka tych zdarzeń to osoby z wysokim ciśnieniem krwi (nadciśnieniem), wysokim poziomem lipidów we krwi, cukrzycą i osoby palące tytoń.	Ponieważ ryzyko sercowo-naczyniowe etorykoksylu może zwiększać się wraz z dawką i czasem trwania ekspozycji, należy stosować możliwie najkrótszy czas i najmniejszą skuteczną dawkę dobową. Ponadto etorykoksylu nie należy stosować u pacjentów, którzy mieli już problemy z sercem, udar lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi. Pacjenci, u których w wywiadzie występowały choroby serca, wysokie ciśnienie krwi, wysoki poziom cholesterolu we krwi, cukrzyca lub osoby palące tytoń, muszą omówić historię chorób z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpią zadyszki, bóle w klatce piersiowej lub obrzęk kostek lub jeśli ich stan się pogorszy podczas leczenia etorykoksylem, należy przerwać stosowanie etorykoksylu i natychmiast skonsultować się z lekarzem.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Podczas leczenia etorykoksylem występowały owrzodzenia, perforacje i krwawienia z przewodu	Nie należy przyjmować etorykoksylu w przypadkach, gdy pacjent cierpi na chorobę

(np. perforacja, wrzód, krwawienie)	pokarmowego z poważnymi następstwami (czasem nawet śmiertelnymi). Pacjenci, którzy są bardziej narażeni na wystąpienie tych problemów żołądkowych, to osoby w podeszłym wieku, pacjenci stosujący inne leki z tej samej grupy (np. ibuprofen, diklofenak) lub stosujący jednocześnie aspirynę lub pacjenci z chorobami żołądka w wywiadzie.	wrzodową żołądka lub krwawienie w żołądku lub jelitach, lub gdy u pacjentów występuje choroba zapalna jelit, taka jak choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub zapalenie okrężnicy. Nie należy przyjmować dużych dawek aspiryny (lub innych leków przeciwzapalnych) z etorykoksybem. Jeśli pacjent miał w przeszłości krwawienie z żołądka lub owrzodzenia, należy to omówić z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia.
Zaburzenia naczyniowo-nerkowe (ryzyko sercowo-nerkowe - zatrzymanie płynów, obrzęki i nadciśnienie)	Etorykoksyb może powodować zmniejszenie stężenia hormonu nerkowego zwanego prostaglandyną. Prowadzi to do zmniejszenia przepływu krwi przez nerki. Pacjenci najbardziej narażeni na ten efekt to osoby z wcześniej istniejącymi chorobami nerek lub wątroby oraz niewydolnością serca. Hamowanie syntezy prostaglandyn może również prowadzić do gromadzenia się płynów w organizmie. Mogą wystąpić zdarzenia niepożądane, takie jak obrzęk kostek, wysokie ciśnienie krwi lub niewydolność serca.	Nie należy stosować etorykoksybu u pacjentów z ciężką chorobą wątroby lub nerek lub niekontrolowanym wysokim ciśnieniem krwi. Pacjenci z historią gromadzenia się płynów, nadciśnieniem tętniczym lub chorobą wątroby z chorobami nerek powinni omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpią zadyszki, bóle w klatce piersiowej lub obrzęk kostek lub jeśli jego stan się pogorszy podczas leczenia etorykoksybem, należy przerwać stosowanie etorykoksybu i natychmiast skonsultować się z lekarzem.
Ciężkie reakcje skórne i alergia (ciężkie reakcje skórne i nadwrażliwość)	Ciężkie reakcje skórne, w tym: złuszczone zapalenie skóry (zapalna choroba skóry), zespół Stevensa-Johnsona (rzadkie, ciężkie zaburzenia skóry i błon śluzowych), martwica toksyczno-rozplywna naskórka (rzadka, zagrażająca życiu choroba skóry). z zastosowaniem NLPZ i niektórych selektywnych inhibitorów COX-2 w okresie obserwacji po wprowadzeniu do obrotu. Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów występuje we wczesnym	Etorykoksybu nie należy stosować w przypadkach, gdy u pacjentów występuje wysokie ciśnienie krwi, którego nie udało się opanować leczeniem, rozpoznano problemy z sercem, w tym niewydolność serca (typ umiarkowany lub ciężki) lub dusznicę bolesną (ból w klatce piersiowej). Należy przerwać stosowanie etorykoksybu, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja alergiczna, która może obejmować problemy skórne, takie jak owrzodzenia lub pęcherze lub obrzęk twarzy, warg, języka lub

	okresie leczenia, przy czym w większości przypadków początek reakcji występuje w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Ryzyko reakcji skórnych może być większe u pacjentów z alergią na leki w wywiadzie.	gardła. Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem.
Zaburzenia wątroby (ciężkie reakcje ze strony wątroby)	Nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby zgłaszano u około 1% pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych leczonych przez okres do jednego roku etorykoksybem w dawce 30, 60 i 90 mg na dobę.	Każdy pacjent z objawami i (lub) oznakami wskazującymi na zaburzenia czynności wątroby lub u którego wystąpiły nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, powinien być monitorowany. W przypadku wystąpienia objawów niewydolności wątroby lub w przypadku utrzymujących się nieprawidłowych wyników testów czynnościowych wątroby (trzykrotnie przekraczających górną granicę normy), należy przerwać stosowanie etorykoksybu. Pacjenci z chorobami wątroby w wywiadzie powinni omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia. Jeśli podczas leczenia etorykoksybem u pacjenta wystąpi zażółcenie skóry i oczu (żółtaczka), należy przerwać stosowanie etorykoksybu i natychmiast skonsultować się z lekarzem.

Ważne potencjalne zagrożenia

Brak

Brakujące informacje

Ryzyko	Co jest wiadomo
Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią	Brak danych klinicznych dotyczących ekspozycji na etorykoksyb w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną. Potencjalne ryzyko ciąży u ludzi nie jest znane. Etorykoksyb, podobnie jak inne produkty lecznicze hamujące syntezę prostaglandyn (hormonów), może powodować brak skutecznych skurczów macicy podczas porodu i przedwczesne zamknięcie naczynia krwionośnego płodu w ostatnim trymestrze ciąży. Etorykoksyb jest

	przeciwwskazany w ciąży. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas leczenia, należy przerwać stosowanie etorykoksylu. Nie wiadomo, czy etorykoksyl przenika do mleka ludzkiego. Etorykoksyl przenika do mleka samic szczurów w okresie laktacji. Kobiety stosujące etorykoksyl nie mogą karmić piersią.
Stosowanie u pacjentów poniżej 16 roku życia	Etorykoksyl jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat.
Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	Etorykoksyl jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

VI. 2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dla każdego leku opracowuje się charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), z której lekarze, farmaceuci i inni pracownicy ochrony zdrowia mogą uzyskać szczegółowe informacje o stosowaniu leku oraz związanych z nim zagrożeniach i działaniach zalecanych w celu ich minimalizacji. Informacje te w wersji skróconej i sformułowanej prostym językiem zamieszcza się w ulotce informacyjnej dla pacjenta. Działania opisane w tych dokumentach określa się, jako rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka.

Ten produkt nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI. 2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy.

VI. 2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym