

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

_____ 2023-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

PLEKSART 90 mq örtüklü tabletlər
PLEXART

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Etoricoxib

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 90 mq etorikoksib vardır.

Köməkçi maddələr: natrium laurilsulfat, mikrokristallik sellüloza, laktoza, qarğıdalı nişastası, natrium metilhidroksibenzoat, natrium propilhidroksibenzoat, təmizlənmiş su, kroscarmelloza natrium, susuz kolloidal silisium, təmizlənmiş talk, maqnezium stearat, hipromelloza, brilliant mavisi.

Təsviri

Açıq mavi rəngli, girdə, iki tərəfi qabarıq, hər iki səthi hamar olan örtüklü tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə və revmatizm əleyhinə preparatlar, qeyri-steroidlər, koksiblər.

ATC kodu: M01AH05.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Pleksart peroral qəbul edilən, klinik doza diapazonunda siklooksigenaza-2-nin (COX-2) seçici inhibitorudur.

Klinik farmakoloji tədqiqatlarda Pleksart gündəlik 150 mq-a qədər dozada COX-1-ə təsir etmədən COX-2-nin dozadan asılı inhibisiyasını təmin edir. Pleksart mədə prostaqlandinlərinin sintezini inhibə etmir və trombositlərin funksiyasına təsir etmir.

Siklooksigenaza prostaqlandinlərin sintezində iştirak edir. COX-1 və COX-2 olmaqla iki izoformu müəyyən edilmişdir. COX-2 ferment izoformunun iltihabəni stimullarla induksiya olunaraq, əsasən ağrı, iltihab və qızdırmanın prostanoid mediatorlarının sintezində iştirak etdiyi müəyyən olunmuşdur. COX-2 həmçinin ovulyasiya, implantasiya, arterial axarın bağlanması, böyrək funksiyasının və mərkəzi sinir sisteminin funksiyalarının (qızdırmanın induksiyası, ağrının qəbul edilməsi və koqnitiv funksiya) tənzimlənməsində iştirak edir. O, həmçinin xoranın sağalmasında da rol oynaya bilər. COX-2 insanlarda mədə xorasının ətrafındakı toxumada aşkar olunmuşdur, lakin xoranın sağlanması ilə əlaqəsi müəyyən edilməmişdir.

Farmakokinetikası

Sorulması

Ağızdan qəbul edilən Pleksart yaxşı sorulur. Mütləq biomənimsənilməsi təqribən 100%-dir. Tarazlıq vəziyyətində gündə bir dəfə 120 mq dozanın acqarına qəbulundan sonra plazmada ən yüksək

konsentrasiyası (orta həndəsi $C_{max}=3,6 \mu\text{g/ml}$) təqribən 1 saatdan sonra (T_{max}) müşahidə olunmuşdur. Əyrinin altında orta həndəsi sahə (AUCO-24 saat) $37.8 \mu\text{g}\cdot\text{saat/ml}$ idi. Pleksart klinik doza diapazonunda xətti farmakokinetikaya malikdir.

Qida ilə birlikdə 120 mq dozada Pleksartın qəbulu (yüksək yağlılığa malik qida) absorbsiyanın səviyyəsinə təsir göstərməmişdir. Sorulmanın sürəti dəyişərək, C_{max} göstəricisinin 36% azalması və T_{max} göstəricisinin 2 saata qədər yüksəlməsi ilə nəticələnmişdir. Bu göstəricilərin klinik əhəmiyyətə malik olmadığı hesab edilir. Klinik tədqiqatlarda Pleksart qida qəbulundan asılı olmayaraq istifadə olunurdu.

Paylanması

Pleksartın 0,05-5 $\mu\text{g/ml}$ aralığında konsentrasiyada insan plazmasındakı zülallarla birləşməsi 92%-dir. Tarazlıq vəziyyətində paylanma həcmi (V_{dss}) insanlarda təqribən 120 l-dir.

Pleksart siçovullarda və dövşanlarda ciətdən keçir, həmçinin siçovullarda qan-baş beyin baryerindən də keçir.

Biotransformasiyası

Pleksart intensiv olaraq metabolizmə uğrayır, bu zaman qəbul edilən dozanın <1%-i sidiklə başlanğıc preparat şəklində xaric olunur. 6'-hidroksimetil törəmələrinin əmələ gəlməsi ilə gedən əsas metabolizm yolu CYP fermentləri ilə katalizasiya olunur. CYP3A4 in vivo şəraitdə Pleksartın metabolizmində iştirak edir. İn vitro tədqiqatlar göstərmişdir ki, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 və CYP2C19 həmçinin əsasən metabolizm yolunu sürətləndirir, lakin onların kəmiyyətə rolu tədqiq olunmamışdır.

İnsanlarda 5 metabolit müəyyən olunmuşdur. Pleksartın əsas metaboliti 6'-hidroksimetil törəməsinin oksidləşməsi vasitəsilə əmələ gələn 6'-karboksil turşusu törəmələridir. Bu əsas metabolitlər nəzərə çarpan aktivlik göstərmir və ya zəif aktivliyə malik COX-2 inhibitorlarıdır. Bu metabolitlərin heç biri COX-1-i inhibə etmir.

Xaric olması

Sağlam şəxslərdə radioaktiv maddə ilə işarələnmiş 25 mq dozada Pleksartın tək doza şəklində venadaxilinə yeridilməsi zamanı, radioaktiv maddənin 70%-i sidik, 20%-i isə nəcislə əsasən metabolitlər şəklində xaric olunmuşdur. 2%-dən az hissəsi dəyişilməmiş şəkildə xaric olunmuşdur. Pleksartın xaric olunması əsasən böyrəklərdən ekskresiyası vasitəsilə baş verir. Tarazlıq vəziyyətində Pleksartın konsentrasiyaları 120 mq dozanın gündə bir dəfə qəbulundan sonra 7 gün ərzində tarazlıq vəziyyətinə çatır, toplanma əmsalı təqribən 2-dir, bu isə 22 saatlıq yarımxaricolma dövrünə uyğundur. Venadaxilinə 25 mq dozada yeridilməsindən sonra plazma klirensi təqribən 50 ml/dəq-dir.

Müxtəlif xəstələrdə xüsusiyyətləri

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələrdə (65 yaş və daha yuxarı) farmakokinetika cavan xəstələrlə eynidir.

Cins

Kişi və qadınlar arasında Pleksartın farmakokinetikası eynidir.

Qaraciyər çatışmazlığı

Yüngül dərəcəli qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatına görə 5-6 bal) 60 mq Pleksartın gündə bir dəfə təyini zamanı, eyni dozanı qəbul edən sağlam şəxslərlə müqayisədə, AUC təqribən 16% yüksək idi. Orta dərəcəli qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatına görə 7-9 bal) günəşırı 60 mq Pleksart qəbul etdikləri zaman orta AUC göstəricisi, gündə bir dəfə 60 mq Pleksart qəbul edən sağlam şəxslərlə oxşar idi; bu xəstə qrupunda gündə bir dəfə 30 mq Pleksartın qəbulu tədqiq olunmamışdır. Ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatına görə

≥ 10 bal) klinik və ya farmakokinetik məlumatlar mövcud deyil.

Böyrək çatışmazlığı

120 mq tək doza şəklində Pleksartın orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan və ya böyrək xəstəliyinin son mərhələsində hemodializ olan xəstələrdə müşahidə olunan farmakokinetikası sağlam könüllülərdən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmirdi. Hemodializ preparatın xaric olunmasına əhəmiyyətsiz təsir göstərmişdir (dializ klirensi təqribən 50 ml/dəq).

Pediatrik xəstələr

Pleksartın pediatrik xəstələrdə (12 yaşdan kiçik) farmakokinetikası tədqiq olunmamışdır.

Yeniyetmələrdə (12-17 yaş) aparılan farmakokinetika tədqiqatında (n=16) 40-60 kq çəkisi olan və gündə bir dəfə 60 mq Pleksart alan yeniyetmələr və çəkisi 60 kq-dan çox olan, gündə bir dəfə 90 mq Pleksart alan yeniyetmələrdə müşahidə olunan farmakokinetika, gündə bir dəfə 90 mq Pleksart alan böyüklərlə oxşar idi.

Klinikaya qədər təhlükəsizlik məlumatları

Klinikaya qədər tədqiqatlarda, Pleksartın genotoksik təsirə malik olmadığı aşkar olunmuşdur. Pleksart siçanlarda karsinogen təsir göstərmir. Siçovullarda təqribən 2 il müddətində hər gün sistem təsirinə əsasən insan üçün gündəlik dozadan (90 mq) iki dəfə artıq dozanın təyini zamanı hepatosellulyar və tiroid follikulyar hüceyrəli adenomaları inkişaf etmişdir. Hepatosellulyar və tiroid follikulyar hüceyrəli adenomalar siçovullarda müşahidə olunmuşdur və siçovullar üçün spesifik olan qaraciyərin CYP fermentlərinin induksiyası ilə bağlı olduğu ehtimal olunur. Pleksart insanlarda qaraciyərin CYP3A4 fermentlərini induksiya etmir.

Siçovullarda Pleksartın mədə-bağırsaq toksikliyi dozadan və təsir müddətindən asılı olaraq artır. 14 həftəlik toksiklik tədqiqatlarında Pleksart insanlarda müşahidə olunan terapevtik dozanın təsirindən daha yüksək təsirlərdə mədə-bağırsaq xorasına səbəb olmuşdur. 53 və 106 həftəlik toksiklik tədqiqatlarında insanlarda terapevtik dozada görülən təsirə bərabər təsir nəticəsində mədə-bağırsaq xoraları yaranmışdır. İtlərdə daha yüksək təsir zamanı mədə-bağırsaq və böyrək patologiyaları müşahidə olunmuşdur.

Pleksart 15 mq/kq/sutka dozada siçanlarda reproduktivlik tədqiqatlarında teratogen təsir nümayiş etdirməmişdir (bu sistem təsirə əsasən insan üçün gündəlik dozanın (90 mq) 1,5 mislini təşkil edir). Dovşanlarda insan üçün gündəlik dozanın (90 mq) təsirindən daha aşağı təsir zamanı müalicə ilə bağlı ürək-damar qüsurlarının yaranması müşahidə olunmuşdur. Buna baxmayaraq, müalicə ilə bağlı xarici görünüşdə və dölün skeletində yaranan qüsurlar aşkar olunmamışdır. Siçovullarda və dovşanlarda insana olan təsirlərə bərabər və ya 1,5 dəfə çox təsir zamanı dozadan asılı olaraq implantasiyadan sonra düşüklərin artdığı müşahidə olunmuşdur.

Pleksart laktasiya dövründə olan siçovullarda süddən plazmadakı konsentrasiyasından iki dəfə çox miqdarda xaric olunur. Laktasiya dövründə Pleksart alan siçovulların balalarında südün təsirindən bədən çəkirlərinin azalması müşahidə olunmuşdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Pleksart böyüklərdə və 16 və daha yuxarı yaşda yeniyetmələrdə osteoartrit (OA), revmatoid artrit (RA), ankilozlaşdırıcı spondilit, həmçinin kəskin podaqra artriti ilə bağlı iltihab zamanı ağrının və digər simptomların yüngülləşdirilməsi üçün istifadə olunur.

Pleksart böyüklərdə və 16 və daha yuxarı yaşlı yeniyetmələrdə stomatoloji cərrahi əməliyyatdan sonra yaranan orta dərəcəli ağrının qısa müddətli müalicəsi üçün istifadə olunur.

Seçici COX-2 inhibitorunun istifadəsi üçün qərar xəstənin ümumi risklərinin qiymətləndirilməsinə əsaslanmalıdır.

Əks göstərişlər

Təsiredici maddəyə və tərkibindəki köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı hiperhəssaslıq olduqda.

Aktiv mədə xorası və ya aktiv mədə-bağırsaq qanaxması

Asetilsalisil turşusu və ya COX-2 (siklooksigenaza-2) inhibitorlarının qəbulundan sonra bronxospazm, kəskin rinit, burun polipi, angionevrotik ödem, övrə və allergiya tipli reaksiyaları əmələ gələn xəstələr

Hamiləlik və laktasiya

Ağır dərəcəli qaraciyər disfunksiyası (zərdab albumini <25 q/l və ya Çayld-Pyu təsnifatına əsasən >10 bal)

Kreatininin təxmin edilən böyrək klirensi <30 ml/dəq

Uşaqlar və 16 yaşdan kiçik yeniyetmələr

Bağırsaqların iltihabi xəstəlikləri

Durğunluq ürək çatışmazlığı (NYHA II-IV)

Qan təzyiqi davamlı olaraq 140/90 mm.c.s-dan yüksək olan və müvafiq qaydada nəzarət olunmayan hipertoniya xəstələri

Ürəyin işemik xəstəliyi, arteriyaların periferik xəstəlikləri və/və ya beyin qan damarlarının xəstəlikləri.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Mədə-bağırsaq sistemində təsirləri

Pleksart ilə müalicə alan xəstələrdə mədə-bağırsaq sisteminin yuxarı şöbələrində ağırlaşmalar (perforasiyalar, xoralar və ya qanaxmalar (peptik xora qanaxmaları)) baş vermişdir, bəzi hallar ölümlə nəticələnmişdir. QSIÖP-in qəbulu ilə bağlı mədə-bağırsaq sistemində ağırlaşmaların yaranması riski olan xəstələrin müalicəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur: yaşlılar, yanaşı olaraq digər QSIÖP və ya asetilsalisil turşusu qəbul edən xəstələr, yaxud anamnezində xora və ya mədə-bağırsaq qanaxması kimi mədə-bağırsaq sisteminin xəstəlikləri olan xəstələr.

Pleksart asetilsalisil turşusu ilə birlikdə istifadə olunduqda (hətta kiçik dozalarda) mədə-bağırsaq sistemi ilə bağlı əlavə təsirlərin (mədə-bağırsaq xorası və ya digər mədə-bağırsaq ağırlaşmaları) yaranma riski yüksəlir. Uzun müddətli klinik tədqiqatlarda mədə-bağırsaq sisteminin təhlükəsizliyi baxımından seçici COX-2 inhibitorları + asetilsalisil turşusunun istifadəsi ilə, QSIÖP + asetilsalisil turşusunun istifadəsi arasında əhəmiyyətli fərqlər müşahidə olunmamışdır.

Ürək-damar sistemində təsirləri

Klinik tədqiqatlar göstərmişdir ki, seçici COX-2 inhibitorları plasebo və bəzi QSIÖP ilə müqayisədə, tromboz hadisələrinin (xüsusilə, miokard infarktı (Mİ) və insult) yaranma riski ilə əlaqəli ola bilər. Ürək-damar riskləri Pleksartın dozası və təsir müddətindən asılı olaraq arta bildiyi üçün, müalicə müddəti mümkün qədər qısa olmalı və ən kiçik effektiv doza istifadə olunmalıdır. Xüsusilə osteoartriti olan xəstələrdə simptomların yaxşılaşmasına olan ehtiyacı və müalicəyə qarşı verdiyi cavab müntəzəm olaraq yenidən dəyərləndirilməlidir. Əhəmiyyətli ürək-damar riskləri olan xəstələr (hipertoniya, hiperlipidemiya, şəkərli diabet, siqaretçəkəmə) yalnız diqqətlə nəzərdən keçirildikdən sonra Pleksartla müalicə olunmalıdır. Seçici COX-2 inhibitorları antiaqreqant təsirə malik olmadıqları üçün, ürək-damar sisteminin tromboembolik xəstəliklərinin profilaktikası üçün asetilsalisil turşusunu əvəz edə bilməz. Buna görə antiaqreqant müalicə dayandırılmamalıdır.

Böyrəklərə təsiri

Böyrək prostaqlandirləri böyrəklərin perfuziyasının qorunub saxlanmasında kompensator rol oynaya bilər. Buna görə də, böyrəklərin perfuziyası zəiflədikdə, Pleksartın təyini ikincili olaraq qan dövranında prostaqlandinin sintezinin azalmasına və beləliklə də böyrəklərin funksiyasının zəifləməsinə səbəb ola bilər. Ciddi böyrək çatışmazlığı, kompensasiya olunmayan ürək çatışmazlığı və ya sirrozu olan xəstələrdə bu risk ən yüksəkdir. Belə xəstələrdə böyrəklərin funksiyasına nəzarət olunmalıdır.

Mayenin orqanizmdə toplanması, ödem və hipertoniya

Prostaqlandinin sintezini ləngidən digər dərman vasitələri kimi, Pleksart qəbul edən xəstələrdə orqanizmdə mayenin toplanması, ödem və hipertoniya müşahidə olunmuşdur. Pleksart da daxil olmaqla, bütün qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatların (QSIÖP) qəbulu durğunluq ürək çatışmazlığının yaranmasına və ya təkrar olunmasına səbəb ola bilər. Pleksart üçün dozadan asılı cavab reaksiyası ilə bağlı məlumat üçün anamnezində ürək çatışmazlığı, sol mədəciyin disfunksiyası, hipertoniya olan və ya hər hansı səbəbdən ödemi olan xəstələrdə ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Əgər belə xəstələrin vəziyyətinin pisləşməsinə göstərən klinik əlamətlər varsa, Pleksartın istifadəsinin dayandırılması da daxil olmaqla, müvafiq tədbirlər görülməlidir. Pleksart xüsusilə yüksək dozalarda digər QSIÖP və seçici COX-2 inhibitorlarına nisbətən daha ağır dərəcəli və daha tez-tez rast gəlinən hipertoniyaya səbəb olur. Buna görə də, Pleksartla müalicəyə başlamazdan əvvəl hipertoniyaya nəzarət olunmalı və Pleksartla müalicə dövründə qan təzyiqinin yoxlanmasına xüsusi diqqət yetirilməlidir. Qan təzyiqinə müalicəyə başladıqdan sonra iki həftə ərzində, daha sonra isə müntəzəm olaraq nəzarət olunmalıdır. Qan təzyiqi nəzərə çarpacaq dərəcədə yüksəlsə, alternativ müalicə vasitələri nəzərdən keçirilməlidir.

Qaraciyərə təsirləri

Klinik tədqiqatlarda 1 ilə qədər 30 mq, 60 mq və 90 mq gündəlik dozada Etorikoksiblə müalicə alan xəstələrin 1%-də alaninaminotransferaza (AST) və/və ya aspartataminotransferazanın (AST) artması (normal göstəricinin yuxarı həddindən 3 dəfə və daha çox artması) qeydə alınmışdır. Qaraciyərin disfunksiyasını göstərən əlamətləri olan və ya qaraciyərin funksional testlərinin nəticələri qeyri-normal olan bütün xəstələrə nəzarət olunmalıdır. Qaraciyər çatışmazlığının simptomları yaranarsa və ya qaraciyərin funksional testlərinin nəticələri davamlı olaraq yüksək olarsa (normal göstəricinin yuxarı həddindən 3 dəfə çox) Pleksartın istifadəsi dayandırılmalıdır.

Ümumi

Əgər müalicə ərzində xəstədə yuxarıda göstərilən orqanların funksiyasında pisləşmə olarsa, müvafiq tədbirlər həyata keçirilməli və Pleksart tabletləri ilə müalicənin dayandırılması nəzərdən keçirilməlidir. Yaşlı və böyrək, qaraciyər, ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə Etorikoksib tabletlərinin istifadəsi zamanı müvafiq tibbi nəzarət təmin edilməlidir. Dehidratasiyası olan xəstələrdə Pleksart tabletləri ilə müalicəyə başlayarkən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Etorikoksib tabletləri ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl hidrasiyanı bərpa etmək tövsiyə olunur. Post-marketing dövründə aparılan araşdırmalarda QSİÖP və bəzi seçici COX-2 inhibitorlarının istifadəsi zamanı çox nadir hallarda bəziləri ölümlə nəticələnən ciddi dəri reaksiyaları, həmçinin eksfoliativ dermatit, Stivens-Conson sindromu və toksik epidermal nekroliz qeydə alınmışdır. Xəstələrdə müalicə kursunun başlanğıcında bu reaksiyaların yaranma riski ən yüksəkdir və bir çox hallarda bu reaksiyalar müalicənin ilk ayında baş verir. Pleksart alan xəstələrdə ciddi hiperhəssaslıq reaksiyaları (anafilaksiya və angioödem kimi) qeydə alınmışdır. Anamnezində hər hansı dərman vasitəsinə qarşı allergiyası olan xəstələrdə bəzi seçici COX-2 inhibitorları dəri reaksiyalarının yaranma riskini artırmışdır. Dəri səpgisi, selikli qişanın zədələnməsi və ya hiperhəssaslığın digər əlamətləri yaranan kimi Pleksart tabletinin istifadəsi dayandırılmalıdır.

Pleksart tabletləri qızdırmanı və iltihabın digər əlamətlərini maskalaya bilər.

Pleksart tabletləri varfarin və digər oral antikoagulyant preparatlarla birlikdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Siklooksigenaza/prostaqlandin sintezini inhibə edən istənilən preparat kimi, Pleksart tabletlərinin istifadəsi hamiləlik planlaşdıran qadınlarda tövsiyə olunmur.

Pleksart tabletlərinin tərkibində laktoza vardır. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası kimi nadir irsi problemləri olan xəstələr bu dərman vasitəsindən istifadə etməməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Farmakodinamik qarşılıqlı təsirlər

Oral antikoagulyantlar

Stabil olaraq xroniki varfarin terapiyası alan xəstələrdə gündəlik 120 mq Pleksartın istifadəsi zamanı protrombin vaxtı Beynəlxalq Normallaşdırılmış Nisbət (BNN) təqribən 13% artır. Buna görə də, oral antikoagulyantlar qəbul edən xəstələrdə xüsusilə Pleksartla müalicəyə başladığında ilk bir neçə gün ərzində və ya dozanı dəyişdirdikdə protrombin vaxtına, BNN-ə nəzarət olunmalıdır.

Diuretiklər, AÇF inhibitorları və Angiotenzin II antaqonistləri

QSİÖP diuretiklərin və digər antihipertenziv preparatların təsirini azalda bilər. Böyrək funksiyası zəifləmiş bəzi xəstələrdə (dehidratasiyaya məruz qalmış və ya böyrək funksiyası pozulmuş yaşlı xəstələr) yanaşı olaraq AÇF inhibitorları və ya angiotenzin II antaqonistləri ilə siklooksigenazı inhibə edən preparatların birgə təyini böyrək funksiyasının daha da pisləşməsinə, həmçinin adətən bərpa oluna bilən kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb ola bilər. Bu qarşılıqlı təsirlər Pleksartı AÇF inhibitorları və ya angiotenzin II antaqonistləri ilə birlikdə qəbul edən xəstələrdə nəzərə alınmalıdır. Buna görə də bu kombinasiya xüsusilə yaşlı xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Xəstələr kifayət qədər maye qəbul etməli və yanaşı müalicəyə başladığında və daha sonra da mütəmadi olaraq böyrək funksiyasına nəzarət olunmalıdır.

Asetilsalisil turşusu

Sağlam şəxslər üzərində aparılan tədqiqatda, gündə bir dəfə 120 mq dozada qəbul edilən Pleksart tarazlıq vəziyyətində asetilsalisil turşusunun antiaqreqant aktivliyinə təsir etməmişdir (81 mq gündə bir dəfə). Pleksart ürək-damar profilaktikası üçün nəzərdə tutulmuş dozada (aşağı dozada asetilsalisil

turşusu) asetilsalisil turşusu ilə birlikdə istifadə oluna bilər. Lakin, tək Pleksartın istifadəsi ilə müqayisədə, Pleksartın aşağı dozada asetilsalisil turşusu ilə birlikdə istifadəsi zamanı mədə-bağırsaq xoraları və digər ağrılaşmaların rastgəlmə tezliyi artır. Pleksart və asetilsalisil turşusunun profilaktik dozadan daha yüksək dozada birlikdə istifadəsi və ya digər QSIÖP ilə birgə istifadəsi tövsiyə olunmur.

Siklosporin və takrolimus

Pleksart ilə bu qarşılıqlı təsirin araşdırılmamasına baxmayaraq, siklosporin və takrolimusun istənilən QSIÖP ilə birlikdə istifadəsi siklosporin və takrolimusun nefrotoksik təsirini artırır. Pleksart və bu preparatlardan hər hansı biri birlikdə istifadə olunduqda böyrək funksiyasına nəzarət olunmalıdır.

Farmakokinetik qarşılıqlı təsirlər

Pleksartın digər preparatların farmakokinetikasına təsiri:

Litium

QSIÖP litiumun böyrəklərlə xaric olunmasını azaldır və buna görə də litiumun plazmada səviyyəsi yüksəlir. Ehtiyac olarsa, qanda litium diqqətlə yoxlanmalı və bu kombinasiyanın istifadəsi zamanı, həmçinin QSIÖP-ən qəbulu dayandırıldıqda litiumun dozası korreksiya olunmalıdır.

Metotreksat

Revmatoid artritə görə həftədə bir dəfə 7,5-20 mq metotreksat alan xəstələrdə 7 gün ərzində gündə bir dəfə 60, 90 və 120 mq dozada Pleksartın effekti iki tədqiqatda araşdırılmışdır. 60 mq və 90 mq Pleksart metotreksatın plazmada konsentrasiyasına və böyrək klirensinə təsir etməmişdir. Bir tədqiqatda 120 mq Pleksartın təsiri müşahidə olunmamışdır, lakin digər tədqiqatda 120 mq Pleksart metotreksatın plazmada konsentrasiyasını 28% artırmışdır, böyrək klirensini isə 13% azaltmışdır. Pleksart və metotreksatın birgə istifadəsi zamanı metotreksatla bağlı toksikliyin müvafiq qaydada monitorinqi tövsiyə olunur.

Oral kontraseptivlər

60 mq Pleksart, tərkibində 35 mikroqram etinil estradiol (EE) və 0,5-1 mq noretindron olan oral kontraseptiv ilə birlikdə 21 gün ərzində istifadə olunduqda, EE-nin tarazlıq vəziyyətində AUC₀₋₂₄ saat göstəricisini 37% artırır. Eyni oral kontraseptivlə yanaşı və ya 12 saat intervalla təyin olunan 120 mq Pleksart tarazlıq vəziyyətində AUC₀₋₂₄ saat göstəricisini 50-60% artırmışdır. EE-nin konsentrasiyasındakı bu artımı Pleksartla yanaşı istifadə olunacaq oral kontraseptivin seçimi zamanı nəzərə almaq lazımdır. EE-nin təsirinin artması oral kontraseptivlərin qəbulu ilə bağlı yaranan əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyini artırır (risk altında olan qadınlarda venoz tromboembolik hadisələr).

Hormon əvəzləyici terapiya (HƏT)

120 mq Pleksartın tərkibində birləşmiş estrogenlər olan hormon əvəzləyici terapiya ilə 28 gün ərzində yanaşı istifadəsi (PREMARIN™ 0,625 mq) birləşməmiş estron (41%), ekvilin (76%) və 17-β estradiolun (22%) tarazlıq vəziyyətində orta AUC₀₋₂₄ saat göstəricisini artırır. Pleksartın xroniki müalicə üçün tövsiyə olunan dozalarının (30, 60 və 90 mq) effekti tədqiq olunmamışdır. 120 mq Pleksartın PREMARIN preparatının tərkibindəki estrogen komponentlərinin təsirinə (AUC₀₋₂₄ saat) göstərdiyi təsir PREMARIN-in tək istifadə olunduğu zaman olan təsirinin yarısından az idi, doza 0,625 mq-dan 1,25 mq-a qədər qaldırılırdı. Bu artımın klinik əhəmiyyəti məlum deyil və PREMARIN-in daha yüksək dozalarının Pleksartla yanaşı istifadəsi tədqiq olunmamışdır. Estrogenin konsentrasiyasındakı bu artım Pleksartla yanaşı post menopauza dövründə hormon terapiyasının seçimi zamanı nəzərə alınmalıdır, belə ki, estrogenin təsirinin artması HƏT ilə bağlı yaranan əlavə təsirlərin riskinin artmasına səbəb ola bilər.

Prednizon/prednizolon

Dərmanların qarşılıqlı təsirini öyrənən tədqiqatlarda Pleksart prednizon/prednizolonun farmakokinetikasına klinik cəhətdən mühüm təsir göstərməmişdir.

Diqoksin

Sağlam könüllülərə 10 gün ərzində, gündə bir dəfə təyin olunan 120 mq Pleksart diqoksinin tarazlıq vəziyyətində AUC₀₋₂₄ saat göstəricisini və böyrəklərlə xaric olunmasını dəyişməmişdir. Diqoksinin C_{max} göstəricisi artmışdır (təqribən 33%). Bu artım bir çox xəstələr üçün əhəmiyyətli deyil. Lakin, diqoksinlə intosikasiya riski yüksək olan xəstələrdə diqoksin və Pleksart yanaşı təyin olunduqda toksikliyə görə nəzarət olunmalıdırlar.

Sulfotransferazalar vasitəsilə metabolizmə uğrayan dərman vasitələrinə Pleksartın təsiri

Pleksart insan sulfotransferazalarının, xüsusilə SULT1E1 inhibitorudur və zərdabda etinil estradiolun konsentrasiyasını artırır. Çoxsaylı sulfotransferazaların təsirləri barədə bilgilərin məhdud sayda olmasına və bir çox preparatlar üçün klinik nəticələrin hələ də araşdırılmasına baxmayaraq, Pleksartın insan sulfotransferazaları ilə metabolizə olunan preparatlarla birlikdə istifadəsi zamanı (oral salbutamol və minoksidil) ehtiyatlı olmaq məqsəduyğun hesab edilir.

CYP izofermentləri ilə metabolizə olunan preparatlara Pleksartın təsiri

İn vitro tədqiqatlara əsasən, Pleksartın P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 və ya 3A4 sitoxromlarını inhibə etməsi ehtimal olunmur. Sağlam şəxslərdə aparılan tədqiqatda 120 mq Pleksartın gündəlik təyini eritromisin tənəffüs testinə əsasən qaraciyərin CYP3A4 aktivliyini dəyişməmişdir.

Digər dərman vasitələrinin Pleksart tabletlərinin farmakokinetikasına təsiri

Pleksartın əsas metabolizm yolu CYP fermentlərindən asılıdır. CYP3A4 in vivo şəraitdə Pleksartın metabolizmində iştirak edir. İn vitro tədqiqatlar göstərmişdir ki, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 və CYP2C19 həmçinin əsas metabolizm yolunu sürətləndirə bilər, lakin onların kəmiyyətə rolu in vivo şəraitdə tədqiq olunmamışdır.

Ketokonazol

Ketokonazol CYP3A4-ün güclü inhibitoru olub, 11 gün ərzində gündə bir dəfə 400 mq dozada sağlam könüllülərdə təyin olunduqda, Pleksartın 60 mq tək doza şəklində istifadəsi zamanı farmakokinetikasına mühüm təsir göstərməmişdir (AUC 43% artmışdır).

Vorikonazol və Mikonazol

CYP3A4-ün güclü inhibitoru olan oral vorikonazol və ya yerli oral mikonazol gelinin Pleksartla yanaşı istifadəsi Pleksartın təsirinin az miqdarda artmasına səbəb olmuşdur, lakin dərc olunmuş məlumatlara əsasən klinik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmir.

Rifampisin

CYP fermentlərinin güclü induktoru olan rifampisinin Pleksartla yanaşı istifadəsi Pleksartın plazmada konsentrasiyasının 65% azalmasına səbəb olmuşdur. Bu qarşılıqlı təsir Pleksartın rifampisinlə yanaşı istifadəsi zamanı simptomların təkrar yaranması ilə nəticələnə bilər. Baxmayaraq ki, bu məlumat dozanın artırılmasını göstərir, hər bir göstəriş üçün qeyd olunan dozadan çox Pleksart dozalarının rifampisinlə kombinasiyası tədqiq olunmadığı üçün istifadəsi tövsiyə olunmur.

Antasidlər

Antasidlər Pleksartın farmakokinetikasına əhəmiyyət kəsb edən dərəcədə təsir etmir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Pleksartın təsirinə məruz qalan hamiləliklər haqqında klinik məlumatlar mövcud deyil. Heyvanlar üzərində tədqiqatlarda reproduktiv toksiklik nümayiş olunmuşdur. İnsanlarda hamiləlik riski məlum deyil. Prostaqlandin sintezini inhibə edən digər preparatlar kimi, Pleksart uşaqlığın hipotoniyasına və son trimestrdə arteriya axarının bətn daxili bağlanmasına səbəb ola bilər. Pleksart hamiləlik zamanı əks göstərişdir. Müalicə ərzində qadın hamilə olarsa, Pleksartın istifadəsi dayandırılmalıdır.

Laktasiya

Pleksartın ana südünə keçib-keçməməsi məlum deyil. Pleksart laktasiya dövründə olan siçovulların südünə keçir. Ana südü ilə qidalandıran qadınlar Pleksart istifadə etməməlidirlər.

Fertillik

COX-2-n inhibisiya edən digər vasitələr kimi, Pleksart hamilə olmağı planlaşdıran qadınlarda istifadə olunmamalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Pleksart qəbul edən zaman başgicəllənmə, vertiqo və yuxululuq hiss edən xəstələr nəqliyyat vasitələri və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etməməlidirlər.

İstifadə qaydası və dozası

Pleksartın ürək-damar riski dozadan və təsir müddətindən asılı olaraq arta bildiyi üçün, mümkün ola bilən ən qısa müddət ərzində və ən kiçik effektiv gündəlik doza ilə istifadə olunmalıdır. Xüsusilə osteoartriti olan xəstələrdə simptomların azalması və müalicəyə qarşı verdiyi cavab müntəzəm olaraq yenidən qiymətləndirilməlidir.

Osteoartrit

Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 30 mq-dır. Bəzi xəstələrdə simptomlar kifayət qədər azalmadıqda 60 mq gündəlik doza effektivliyi artırma bilər. Terapevtik effekt artmadıqda, digər müalicə üsulları nəzərdən keçirilməlidir.

Revmatoid artrit

Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 60 mq-dır. Bəzi xəstələrdə simptomlar kifayət qədər azalmadıqda gündəlik dozanın 90 mq-a qədər artırılması effektivliyi artırma bilər. Xəstənin klinik vəziyyəti stabilləşdikdən sonra dozanın gündə bir dəfə 60 mq-a qədər titrlənməsi uyğun ola bilər. Terapevtik effekt artmadıqda digər müalicə üsulları nəzərdən keçirilə bilər.

Ankilozlaşdırıcı spondilit

Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 60 mq-dır. Bəzi xəstələrdə simptomlar kifayət qədər azalmadıqda dozanın gündə bir dəfə 90 mq-a qədər artırılması effektivliyi artırma bilər. Xəstənin klinik vəziyyəti stabilləşdikdən sonra, dozanın gündə bir dəfə 60 mq-a qədər titrlənməsi uyğun ola bilər. Terapevtik effekt artmadıqda, digər müalicə üsulları nəzərdən keçirilə bilər.

Kəskin ağrılı vəziyyətlər

Kəskin ağrılı vəziyyətlərdə Pleksart yalnız simptomların kəskin dövründə istifadə olunmalıdır.

Kəskin podaqra artriti

Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 120 mq-dır. Klinik tədqiqatlarda kəskin podaqra zamanı Pleksart 8 gün ərzində təyin olunmuşdur.

Stomatoloji əməliyyatdan sonra ağrı

Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 90 mq-dır, maksimal müalicə müddəti 3 gündür. Bəzi xəstələrdə 3 günlük müalicə müddətində Pleksarta əlavə olaraq, əməliyyatdan sonra digər ağrıkəsici müalicə də tələb oluna bilər.

Hər bir göstəriş üçün tövsiyə olunan dozadan daha yüksək dozalar əlavə effektivlik nümayiş etdirməmişdir, yaxud tədqiq edilməmişdir. Beləliklə:

OA zamanı gündəlik doza 60 mq-dan çox olmamalıdır

Revmatoid artrit və ankilozlaşdırıcı spondilit üçün gündəlik doza 90 mq-dan çox olmamalıdır.

Kəskin podaqra üçün gündəlik doza 120 mq-dan çox olmamalıdır, müalicə müddəti isə maksimum 8 gün olmalıdır.

Stomatoloji əməliyyatdan sonra kəskin ağrı zamanı gündəlik doza 90 mq-dan çox olmamalıdır, müalicə müddəti maksimum 3 gün olmalıdır.

Xüsusi xəstə qrupları

Yaşlılar

Yaşlı xəstələrdə dozanın dəyişilməsinə ehtiyac yoxdur. Yaşlı xəstələrdə ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Göstərişdən asılı olmayaraq, yüngül dərəcəli qaraciyər disfunksiyası olan (Çayld-Pyu təsnifatına əsasən 5-6 bal) xəstələrdə gündəlik doza 60 mq-dan çox olmamalıdır. Orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatına əsasən 7-9 bal) göstərişdən asılı olmayaraq, gündəlik doza 30 mq-dan çox olmamalıdır.

Xüsusilə orta dərəcəli qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrdə klinik təcrübə məhduddur və ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Ağır dərəcəli qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrlə (Çayld-Pyu təsnifatına əsasən >10 bal) bağlı klinik təcrübə yoxdur; buna görə də belə xəstələrdə istifadəsi əks göstərişdir.

Böyrək çatışmazlığı

Kreatinin klirensi ≥ 30 ml/dəq olan xəstələrdə dozanın dəyişdirilməsinə ehtiyac yoxdur. Kreatinin klirensi < 30 ml/dəq olan xəstələrdə Pleksartın istifadəsi əks göstərişdir.

Pediatrik xəstələr

Pleksart uşaqlarda istifadə üçün nəzərdə tutulmayıb. Pleksart uşaqlarda və 16 yaşdan kiçik yeniyetmələrdə əks göstərişdir.

Pleksart ağızdan qəbul edilir, qida ilə birlikdə və ya acqarına istifadə oluna bilər. Pleksart acqarına qəbul edildikdə dərman vasitəsinin təsiri daha tez başlayır. Simptomların sürətli azalmasına ehtiyac olduqda bunu nəzərə almaq lazımdır.

Tablet yalnız ağızdan qəbul oluna bilər.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin xülasəsi

Klinik tədqiqatlarda Pleksart 6757 nəfər OA, revmatoid artriti, xroniki bel ağrısı və ya ankilozlaşdırıcı spondiliti olan xəstələr daxil olmaqla, 9295 nəfərdə təhlükəsizliyinə görə tədqiq olunmuşdur (təxminən 600 nəfər OA və revmatoid artriti olan xəstə bir il və daha uzun müddət müalicə olunmuşdur). Klinik tədqiqatlarda bir il və daha uzun müddət Pleksartla müalicə alan OA və ya revmatoid artriti olan xəstələrdə əlavə təsirlərin profili eyni idi.

Kəskin podagra artriti ilə aparılan klinik tədqiqatda xəstələr 8 gün ərzində 120 mq Pleksartla müalicə almışdır. Əlavə təsirlərin profili bu tədqiqatda ümumiyyətlə OA, RA və xroniki bel ağrısı ilə aparılan klinik tədqiqatlarda qeyd olunanlarla eyni idi.

3 müqayisəli nəzarətli tədqiqatdan toplanan məlumatların ürək-damar təhlükəsizliyinin nəticələri üzrə proqramında OA və ya RA olan 17412 xəstə orta hesabla 18 ay ərzində Pleksartla müalicə almışdılar (60 mq və ya 90 mq). Təhlükəsizlik məlumatları və proqramın təfərrüatı aşağıda göstərilmişdir.

614 xəstənin daxil olduğu stomatoloji əməliyyatdan sonra kəskin ağrını araşdıran klinik tədqiqatlarda xəstələr Pleksartla (90 mq və ya 120 mq) müalicə olunmuşdur. Əlavə təsirlərin profili bu tədqiqatda ümumiyyətlə OA, RA və xroniki bel ağrısı ilə aparılan klinik tədqiqatlarda qeyd olunanlarla eyni idi.

Əlavə təsirlərin cədvəli

Aşağıda göstərilən əlavə təsirlər 12 həftəyə qədər 30 mq, 60 mq və ya 90 mq tövsiyə olunan dozaya qədər Pleksartla müalicə alan OA, RA, xroniki bel ağrısı və ankilozlaşdırıcı spondiliti olan xəstələrdə üzərində aparılan klinik tədqiqatlarda, 3,5 ilə qədər aparılan MEDAL proqramı tədqiqatlarında, 7 günə qədər kəskin ağrı ilə aparılan tədqiqatlarda və post-marketing dövründə alınan məlumatlarda plasebo ilə müqayisədə, daha çox rast gəlinən əlavə təsirlərdir (Cədvəl 1-ə bax).

Cədvəl 1. Pleksartın klinik tədqiqatlarda və müşahidələrdə göstərdiyi əlavə təsirlər (MedDRA üstünlük verilən Terminlər)

Sistem Orqan Sınıfı	Əlavə təsirlər	Rastgəlmə tezliyi
İnfeksiya və invaziya	Alveolyar osteit	Tez-tez
	Qastroenterit, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyası, sidik yolunun infeksiyası	Bəzən
Qan və limfa sisteminin pozulmaları	Anemiya (əsasən mədə-bağırsaq qanaxması ilə bağlı olan), leykopeniya, trombositopeniya	Bəzən
İmmun sistemin pozulmaları	Hiperhəssaslıq §	Bəzən
	Angioödem, şok da daxil olmaqla anafilaktoid/anafilaktik reaksiyalar ‡	Nadir
Metabolizm və qidalanmanın pozulması	Ödem/mayenin toplanması	Tez-tez
	İştahanın azalması və ya artması	Bəzən
Psixi pozulmalar	Təşviş, depressiya, zehni reaksiyanın azalması, hallüsinasiyalar ‡	Bəzən
	Konfuziyalar‡, yorğunluq‡	Nadir
Sinir sisteminin pozulmaları	Başgicəllənmə, baş ağrısı	Tez-tez
	Disgevziya, yuxusuzluq, paresteziya/hipesteziya, yuxululuq	Bəzən
Görmə pozulmaları	Bulanıq görmə, konyunktivit	Bəzən
Eşitmə və labirint pozulmaları	Qulaqlarda küy, vertigo	Bəzən
Kardioloji pozulmalar	Ürək döyüntülərinin artması, aritmiya‡	Tez-tez
	Qulaqcıqların fibrilyasiyası, taxikardiya‡, durğunluq ürək çatışmazlığı, EKQ-də qeyri-spesifik dəyişikliklər, stenokardiya‡, miokard infarktı§	Bəzən
Damar pozulmaları	Hipertoniya	Tez-tez
	Qızarma, serebrovaskulyar hadisə §, keçici ishemik həmlə, hipertonik kriz‡, vaskulit‡	Bəzən
Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı orqanlarında	Bronxospazm‡	Tez-tez

pozulmalar		
Mədə-bağırsaq pozulmaları	Qarında ağrı	Çox tez-tez
	Qəbizlik, köp, qastrit, mədə qıcıqlanması/turşu reflüksü, ishal, dispepsiya/epiqastarlı nahiyyədə narahatlıq, ürəkbulanma, qusma, ezofagit, ağızda xora	Tez-tez
	Qarında köpmə, bağırsaqların hərəkətində dəyişiklik, ağızda quruluq, mədə-bağırsaq xorası, mədə xorası, həmçinin mədə-bağırsaq perforasiyası və qanaxma, qıcıqlanmış bağırsaq sindromu, pankreatit	Bəzən
Qaraciyər-öd yollarının pozulmaları	ALT və AST-nin artması,	Tez-tez
	Hepatit‡	Nadir
	Qaraciyər çatışmazlığı‡, sarılıq‡	Nadir†
Dəri və dərialtı toxumanın pozulmaları	Ekximoz	Tez-tez
	Üzdə şişkinlik, qaşınma, səpgi, eritema‡, övrə‡	Bəzən
	Stivens-Conson sindromu‡, toksik epidermal nekroz‡, fiksəolunmuş dərman səpgisi‡	Nadir†
Skelet-əzələ sistemi və birləşdirici toxumanın pozulmaları	Əzələ spazmı, skelet-əzələ ağrısı/hərəkət məhdudiyyəti	Bəzən
Böyrək və sidik yollarının pozulmaları	Proteinuriya, zərəddə kreatininin artması, böyrək çatışmazlığı‡	Bəzən
Ümumi pozulmalar və istifadə nahiyyəsindəki vəziyyətlər	Asteniya/zəiflik, qripəbənzər xəstəlik	Tez-tez
	Sinədə ağrı	Bəzən
Müayinələr	Qanda sidik cövhəri azotunun artması, kreatin fosfokinazanın artması, hiperkaliemiya, sidik turşusunun artması	Bəzən
	Qanda natriumun azalması	Nadir

*Rastgəlmə tezliyi: Klinik tədqiqatların məlumat bazasında hər bir əlavə təsir üçün rastgəlmə tezliyinə görə müəyyən edilir: Çox tez-tez ($\geq 1/10$), Tez-tez ($\geq 1/100$ və $< 1/10$), Bəzən ($\geq 1/1000$ və $< 1/100$), Nadir ($\geq 1/10,000$ və $< 1/1000$), Çox nadir ($< 1/10,000$).

‡Bu əlavə təsirlər post-marketing dövründə müşahidəyə əsasən müəyyən edilib. Onların qeydə alınan rastgəlmə tezliyi göstəriş və təsdiq olunmuş doza ilə birləşmiş klinik tədqiqatlarda müşahidə olunan ən yüksək rastgəlmə tezliyinə əsaslanmışdır.

† “Nadir” rastgəlmə tezliyi Dərman vasitəsinin xarakteristikasının Xülasəsinin təlimatına (SmPC) istinadən, (2 Sentyabr 2009) Faza III məlumatlarının təhlilində Etorikoksib ilə müalicə olunan subyektlərin sayı nəzərə alınmaqla (n=15470) hadisələr doza və göstərişə görə toplanmış və ö hadisə üçün hesablanmış 95% etibarlılıq intervalının yuxarı həddinə əsaslanmışdır.

[§]Hiperhəssaslıq “allergiya”, “dərman allergiyası”, “drug hiperhəssaslığı”, “hiperhəssaslıq”, “başqa yerdə təsnif olunmayan hiperhəssaslıq”, “hiperhəssaslıq reaksiyası” və “qeyri-spesifik allergiya” terminlərini birləşdirir.

[§]Uzun müddətli plasebo və aktiv maddənin nəzarətli klinik tədqiqatlarının analizinə əsasən, seçici COX-2 inhibitorları miokard infarktı və insult daxil olmaqla, ciddi tromboz hadisələrinin riskini artırır. Mövcud məlumatlara əsasən, (bəzən) belə hadisələrin mütləq risk artımının il ərzində 1%-dən çox olması ehtimal olunmur.

Göstərilən əlavə təsirlər QSİÖP-in qəbulu zamanı qeydə alınmışdır və Pleksart üçün də istisna oluna bilməz: interstisial nefrit və nefrotik sindrom da daxil olmaqla, nefrotoksiklik.

Doza həddinin aşılması

Klinik tədqiqatlarda Pleksartın 500 mq-a qədər tək doza şəklində və 21 gün ərzində 150 mq/sutkaya qədər təkrar dozalar şəklində qəbulu ciddi toksikliyə səbəb olmamışdır. Pleksartın istifadəsi zamanı doza həddinin kəskin aşılması halları qeydə alınmışdır, bir çox hallarda əlavə təsirlər müşahidə olunmamışdır. Ən çox rast gəlinən əlavə təsirlər Pleksartın təhlükəsizlik profilinə uyğun idi (məsələn, mədə-bağırsaq hadisələri, ürək, böyrək hadisələri).

Doza həddinin aşılması hallarında, dəstəkləyici tədbirlər, məsələn preparatın sorulmayan hissəsinin mədə-bağırsaq yolundan xaric edilməsi, klinik müşahidənin təşkili və ehtiyac olarsa, dəstəkləyici terapiya tövsiyə olunur.

Pleksart hemodializ vasitəsilə xaric olunmur; Pleksartın peritoneal dializ vasitəsilə xaric olub-olmaması məlum deyil.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər.

10 tablet alüminium blisterdə. 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı temperaturda, işıqdan qorunan, quru və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Dondurmaq olmaz.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Ratnatris Pharmaceuticals Pvt. Ltd.

Survey No. 416, At. - Indrad, Ta. - Kadi,

Dist.- Mehsana-382715, Gujarat, Hindistan.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

PharmaScale Ltd, United Kingdom.

27 Old Gloucester Street, London, United Kingdom, WC1N 3AX.