

ПОЛИКЛИНИКА
2/2021



КАРДИОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

Объединенный
каталог
«Пресса России»
индекс 38800

2/2021

Т Е Р А П Е В Т С Е Г О Д Н Я

Google play



App Store



Исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эторикокиб 120 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Аркоксиа® 120 мг (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды) в таблетках

Н.Е. Кондратьева, к.м.н., медицинский директор АО «Фармасинтез»

Цель исследования: изучение сравнительной фармакокинетики и оценка биоэквивалентности препаратов эторикокиба: Эторикокиб, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (АО «Фармасинтез»), и Аркоксиа®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды).

Материал и методы: Исследуемые препараты: тестируемый препарат Эторикокиб, АО «Фармасинтез», Россия, 120 мг в таблетке, покрытой пленочной оболочкой для приема внутрь однократно и референтный препарат сравнения Аркоксиа®, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды, 120 мг в таблетке, покрытой пленочной оболочкой для приема внутрь однократно. Исследование проведено на 34 взрослых добровольцах в возрасте от 18 до 45 лет, здоровых по данным стандартных клинических, лабораторных, инструментальных методов обследования и анамнестических данных. Завершили исследование по протоколу 32. Популяция для оценки безопасности составила 34, для оценки фармакокинетики 32.

Результаты: Относительная биодоступность тестируемого препарата составила 102,94% для площади под фармакокинетической кривой в интервале времени от 0 до 72 часов (AUC_{0-72}) и 109,03% для величины максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}), что при 90% доверительном интервале полностью в пределах приемлемого диапазона биоэквивалентности 80–125% и характеризует биодоступность тестируемого препарата. Усредненные фармакокинетические профили концентрации эторикокиба в плазме крови добровольцев после однократного приема, тестируемого и референтного препаратов в линейных и полулогарифмических координатах не различались. Тестируемый и референтный препараты хорошо переносились добровольцами и имели сопоставимый профиль безопасности.

Заключение: Исследование показало биоэквивалентность тестируемого препарата Эторикокиб компании АО «Фармасинтез», Россия оригинальному референтному препарату Аркоксиа®, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды.

Ключевые слова: Эторикокиб, биоэквивалентность, фармакокинетика.

Objective: study comparative pharmacokinetics and evaluate bioequivalences of Etoricoxib, film coated tablets, 120 mg (Pharmasyntez) and Arcoxia®, film coated tablets, 120 mg (Merck Sharp and Dome BV, Netherlands)

Material and methods: Study drugs: tested drug Etoricoxib, Pharmasyntez, 120 mg in a film coated tablet for oral administration as a single dose and reference drug of comparison Arcoxia®, Merck Sharp and Dome B.V., The Netherlands, 120 mg in a film coated tablet for oral administration as a single dose. Study was conducted in 34 adult healthy volunteers in accordance with standard clinical, laboratory, instrumental and medical history examination and aged 18 to 45 years old. Thirty-two volunteers have completed study protocol. Population for safety assessment was 34, for pharmacokinetics assessment 32.

Results: The relative bioavailability of the tested drug was 102.94% for the area under the pharmacokinetic curve in the time interval from 0 to 72 hours (AUC_{0-72}) and 109.03% for the value of maximum concentration in blood plasma (C_{max}), which in 90% confidence interval values of pharmacokinetic parameters within bioequivalence acceptance range of 80–125%, characterizes the bioavailability of the tested drug. The average pharmacokinetic profiles of etoricoxib concentration in the blood plasma of a volunteers after a single dose of the test and reference drugs in linear and semi-logarithmic coordinates did not differ. The tested and reference drugs were well tolerated by the volunteers and had a comparable safety profile.

Conclusion: The study showed the bioequivalence of the tested drug etoricoxib produced by Pharmasyntez to the original reference drug.

Keywords: Etoricoxib, bioequivalence, pharmacokinetics.

Введение: Фармацевтическая отрасль является одной из самых развивающихся в мире. Особенностью российского фармацевтического рынка является его высокая зависимость от импорта. Несмотря на существенные успехи в производстве отечественных лекарственных препаратов, импортная продукция составляет более 50% рынка.

В настоящее время основными факторами роста фармацевтического рынка в долгосрочной перспективе являются увеличение государственных инвестиций в закупки фармацевтической и медицинской продукции, а также реализация стратегии «Фарма-2030», принятой в апреле 2019 года, направленной на по-

вышение объемов экспорта российских препаратов, рост потребительских расходов на здравоохранение, дальнейшее импортозамещение, локализацию производства [1, 2].

Разработка оригинальных лекарственных препаратов представляет собой длительный процесс. От создания молекулы до выхода на рынок лекарственного препарата проходит 15–20 лет доклинических, клинических исследований для подтверждения эффективности и безопасности лекарственного препарата. Вывод на рынок нового лекарственного препарата требует интеллектуальных и больших финансовых ресурсов. При этом, из синтезированных

5–10 тысяч молекул лишь одна доходит до рынка в качестве нового лекарственного препарата. Суммарные затраты на разработку и синтез молекулы, длительный этап доклинических и клинических исследований определяют высокую стоимость оригинального препарата.

Одним из возможных вариантов развития фармацевтического рынка является использование более дешевых копий (дженериков) оригинальных лекарственных препаратов. Дженерики занимают определенное место на рынках во многих странах мира. В России процент дженериков достигает 95%. В других странах этот показатель значительно меньше, в Великобритании не более 50%, в Японии и Германии около 30%, в США менее 15% [3]. Рынок дженериков развивается, и более дешевые дженерики дают возможность доступа к новым высокоэффективным препаратам для широких слоев населения с ограниченными покупательскими возможностями.

Российским законодательством введены четкие критерии для определения статуса лекарства как оригинального препарата, дженерика, референтного препарата, а также установлены принципы определения взаимозаменяемости лекарств. Оригинальным лекарственным препаратом считается лекарственный препарат с новым действующим веществом, который первым зарегистрирован в Российской Федерации или в иностранных государствах на основании результатов доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов, подтверждающих его качество, эффективность и безопасность. Референтный лекарственный препарат – лекарственный препарат, который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного лекарственного препарата или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата (биоаналога). В качестве референтного лекарственного препарата для медицинского применения используется оригинальный лекарственный препарат либо, если оригинальный лекарственный препарат не зарегистрирован или не находится в обороте в Российской Федерации и не находится в обороте в иностранных государствах, воспроизведенный лекарственный препарат или биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог), который первым зарегистрирован из числа находящихся в обороте в Российской Федерации, биоэквивалентность или терапевтическая эквивалентность, качество, эффективность и безопасность которого оценивались по отношению к оригинальному лекарственному препарату, а также качество, эффективность и безопасность которого подтверждаются результатами фармаконадзора и проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству. Под дженериком понимают воспроизведенный лекарственный препарат, то есть его копию, содержащий то же самое действующее вещество, что и оригинальный ле-

карственный препарат, который выведен на рынок по истечении срока патентной защиты оригинального препарата, который составляет 20 лет. После истечения срока патента любая фармацевтическая компания может приобрести право производить дженерик. Для регистрации дженерика необходимо доказать его эквивалентность оригинальному препарату. Биоэквивалентность лекарственных препаратов – достижение сопоставимых показателей скорости всасывания, степени поступления к месту действия и скорости выведения одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ при применении лекарственных препаратов для медицинского применения, имеющих одно международное непатентованное (химическое или группировочное) наименование, в эквивалентных дозировках и при одинаковом способе введения [4, 5].

В качестве доказательств эквивалентности используют данные фармацевтической эквивалентности (в частности пробы на растворимость *in vitro*), а также данные биоэквивалентности, под которой понимают фармакокинетическую эквивалентность оригинального препарата и препарата дженерика. Исследования биоэквивалентности проводят на ограниченном контингенте здоровых добровольцев, но не менее 12. В качестве показателей фармакокинетики оценивают основные фармакокинетические параметры: максимальную концентрацию препарата C_{max} и время ее достижения T_{max} , а также площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время», так называемую AUC (area under curve) (График 1).

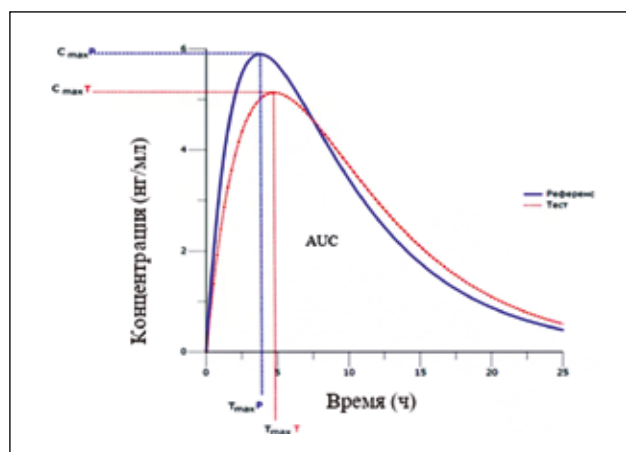


График 1. Основные фармакокинетические параметры

Цель исследования биоэквивалентности – выявление различий между двумя препаратами. Отношение параметров AUC и C_{max} исследуемого лекарственного препарата к референтному лекарственному препарату должно лежать в пределах 80–125% при 90% доверительном интервале. Если это условие соблюдается, то дженерик является биоэквивалентным оригинальному препарату [6]. Данные о биоэквивалентности оригинальному препарату есть для каждого дженерика, так как являются необходимым условием его регистрации. Однако, данные по биоэквивалентности

оказываются практически не доступны врачам. Знание врачей о биоэквивалентности дженериков оригинальным препаратам позволило бы значительно повысить качество лечения и обеспечить его высокую безопасность.

Качественный воспроизведенный препарат должен соответствовать фармакопейной статье и производиться по стандартам надлежащей производственной практики GMP, то есть в условиях, которые гарантируют воспроизводимость состава лекарственного препарата в любой из производственных серий [7]. Компания «Фармасинтез» поддерживает приоритетные направления развития фармацевтического рынка в России, реализует государственную стратегию импортзамещения, производит большое количество дженериков оригинальных препаратов, необходимых для лечения пациентов в различных терапевтических областях и разрабатывает инновационные препараты. Все производственные площадки компании соответствуют самым высоким требованиям организации производства и контроля качества по международным стандартам надлежащей производственной практики GMP, что гарантирует стабильно высокое качество выпускаемых лекарственных препаратов [8].

Для решения медицинской проблемы, связанной с хронической суставной болью, компания «Фармасинтез» зарегистрировала препарат Эторелекс® 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг (МНН Эторикоксиб), регистрационное удостоверение №ЛП-005806/19, который является дженериком оригинального высокоселективного препарата Аркоксиа® (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды), регистрационное удостоверение ЛСР-009511/08 [9, 10]. Скелетно-мышечная боль, особенно боль в суставах, является самым распространенным типом хронической боли. Основная причина суставной боли связана с артритом, который может сопровождать различные заболевания. По аналитическим прогнозам, треть взрослого населения к 2040 году будет страдать от болей, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Суставная боль снижает качество жизни пациентов, способствует утрате трудоспособности и является экономически затратной для общества по всему миру [11]. Медико-социальная и экономическая нагрузка на общество в первую очередь связана с ревматоидным артритом, спондилоартритами, системными заболеваниями соединительной ткани, с подагрой и остеоартрозом [12]. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является общепризнанным компонентом терапии у этой группы пациентов, что объясняется как противовоспалительным, так и анальгетическим эффектом препаратов данной группы. Одним из препаратов, селективно блокирующим циклооксигеназу ЦОГ-2, индуцируемую изоформу фермента, активируемую при боли и воспалении, относится эторикоксиб. ЦОГ-1 постоянно экспрессируется в обычных тканях, в том числе в тканях почек и в эндотелии, в результате нормальной жизнедеятельности клеток, а ЦОГ-2 ин-

дуцируется провоспалительными цитокинами, и ее количество повышается в воспалительно-измененных тканях. В клинических фармакологических исследованиях эторикоксиб дозозависимо ингибировал ЦОГ-2, не оказывая влияния на ЦОГ-1. В связи с этим, селективные НПВП действуют более целенаправленно, а снижение их воздействия на ЦОГ-1 приводит к сокращению частоты осложнений. Доказано, что эторикоксиб проявляет наивысшую селективность в отношении ЦОГ-2 среди всех НПВП. In vitro отношение ЦОГ-1/ЦОГ-2 IC50 равно 106, что является одним из самых высоких показателей среди всех коксибов (Таблица 1) и является фактором, определяющим клиническую безопасность препарата [13].

Таблица 1. Показатели коэффициента селективности различных НПВП

Препарат	Отношение ЦОГ-1/ЦОГ-2 IC50
Эторикоксиб	106
Целекоксиб	7,6
Нимесулид	7,3
Диклофенак	3
Мелоксикам	2
Индометацин	0,4
Ибупрофен	0,2

По своим фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам эторикоксиб хорошо подходит для лечения боли и воспаления. Он быстро всасывается, биодоступность при пероральном приеме около 100%. Фармакокинетика пропорциональна дозе эторикоксиба. Эффект наступает быстро: время достижения максимальной концентрации эторикоксиба в плазме (T_{max}) 1 час. Действие длительное: период полувыведения 22 часа, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки.

Быстро развивающееся, продолжительное по времени селективное действие эторикоксиба, высокая эффективность благодаря способности влиять как на воспалительный компонент, так и непосредственно на боль, хорошая переносимость и безопасность по сравнению с другими представителями НПВП, как в отношении гастроинтестинальной токсичности, так и в отношении тромботических сердечно-сосудистых событий, широкий спектр для медицинского применения обусловили выбор компании «Фармасинтез» для производства дженерика НПВП. Основой для регистрации препарата послужило проведенное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эторикоксиб, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (АО «Фармасинтез»), и Аркоксиа®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды) с участием здоровых добровольцев (протокол ETOX-022018). Данное клиническое исследование было проведено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и этическими нормами, из-

ложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, Руководством по экспертизе лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2014 года и действующим законодательством Российской Федерации.

Цель исследования: изучение сравнительной фармакокинетики и оценка биоэквивалентности препаратов эторикоксиба – Эторикоксиб, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (АО «Фармасинтез»), и Аркоксия®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды).

Дизайн исследования: Открытое, рандомизированное, перекрестное, сравнительное исследование с однократным приемом каждого из препаратов исследования натошак здоровыми добровольцами.

Материалы и методы исследования

Исследуемые препараты: тестируемый препарат (Т) Эторикоксиб, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг, АО «Фармасинтез», Россия и препарат сравнения (референтный препарат R) Аркоксия®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 120 мг, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды.

Было рандомизировано 34 взрослых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет, по данным стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, физикальных и анамнестических данных являющихся здоровыми, массой тела в пределах 18,5–30 кг/м² по весоростовому индексу Кетле, при массе тела свыше 45 кг и не более 100 кг, изъявившие желание участвовать в исследовании. Завершили исследование по протоколу 32. Популяция для оценки безопасности составила 34, для оценки фармакокинетики 32.

Исследование состояло из периода скрининга, 2-х периодов исследования, когда осуществлялся приём исследуемых препаратов и отбор образцов крови и одного «отмывочного» периода между периодами исследования. Длительность каждого периода госпитализации около 3,5 суток. Длительность периода «отмывания» составила 14 дней между приемами препаратов исследования, общая продолжительность исследования для одного добровольца около 25 суток. Для каждого добровольца рассчитывались фармакокинетические параметры, необходимые для оценки биоэквивалентности сравниваемых лекарственных препаратов (отдельно по каждому компоненту): C_{max} – величина максимальной концентрации в плазме крови; T_{max} – время достижения максимальной концентрации; AUC_{0-72} – площадь под

фармакокинетической кривой «концентрация-время» в интервале времени от 0 до 72 часов; kel – константа скорости терминальной элиминации; $T_{1/2}$ – период полувыведения; f' = относительная степень всасывания лекарственного вещества, определяемая отношением AUC_{0-72} тестируемого препарата/ AUC_{0-72} препарата сравнения; f = относительная степень всасывания C_{max} тестируемого препарата/ C_{max} препарата сравнения.

Детекция эторикоксиба осуществлялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/тандемной масс-спектрометрии.

Статистическая обработка и оформление результатов проводились с помощью пакетов программного обеспечения StatSoft STATISTICA v.12, Microsoft Excel 2007 и статистического пакета R v. 3.5.1, модуль Bear. Для проверки гипотез о статистической значимости вклада различных факторов (различия между препаратами, различия между пациентами, последовательность приема препаратов, периоды исследования) в наблюдаемую вариабельность применялся дисперсионный анализ. Расчёт фармакокинетических параметров и статистический анализ полученных данных выполнены в предположении о логнормальном распределении параметров AUC_{0-72} и C_{max} .

Полученная с помощью дисперсионного анализа оценка остаточной вариации использовалась при расчете доверительного интервала для отношения средних геометрических значений соответствующего параметра. Для выявления резко выделяющихся данных построены графики индивидуальных стандартизированных различий (центрированных на среднее значение и нормированных на стандартное отклонение) основных фармакокинетических параметров, по величине которых осуществлялось сравнение препаратов. Дополнительно было проведено парное сравнение фармакокинетических параметров тестируемого и референтного препаратов с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

Результаты исследования и обсуждение: Проведенная оценка исследований фармакокинетики показала, что относительная биодоступность тестируемого препарата составила 102,94% для AUC_{0-72} и 109,03% для C_{max} . Полученные значения полностью в пределах приемлемого диапазона биоэквивалентности 80–125%. 90% доверительные интервалы отношения средних геометрических значений (%) фармакокинетических параметров, характеризующих биодоступность тестируемого препарата, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Фармакокинетические параметры тестируемого препарата

Параметр	Отношение средних геометрических значений	Нижняя граница 90% ДИ	Верхняя граница 90% ДИ	Биоэквивалентность	CV _{intra} *
AUC_{0-72}	102,94%	85,68%	110,75%	ДА	17,35%
C_{max}	109,03%	103,73%	114,60%	ДА	11,78%

*CV_{intra} – оценка на основе среднего квадрата «ошибки», определяемого при дисперсионном анализе ANOVA логарифмически преобразованных данных, полученных в исследовании биоэквивалентности.

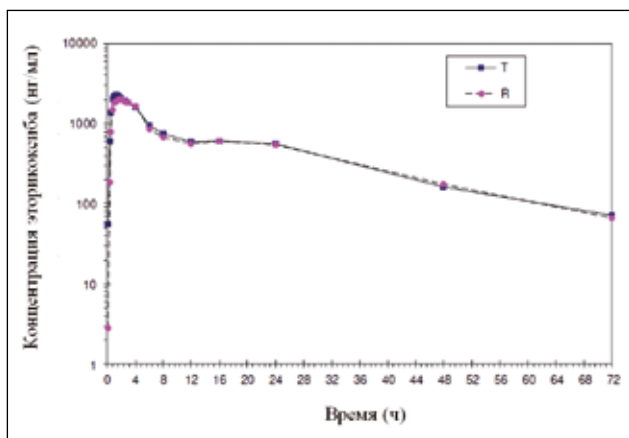


График 2. Фармакокинетические профили концентрации эторикоксиба в плазме крови добровольцев после однократного приёма, тестируемого и референтного препаратов в линейных координатах

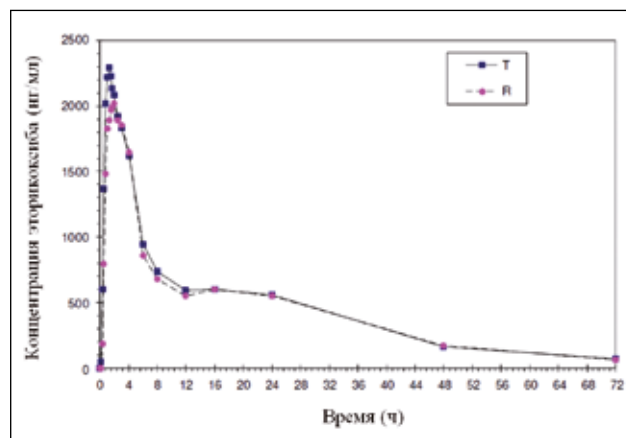


График 3. Фармакокинетические профили концентрации эторикоксиба в плазме крови добровольцев после однократного приёма, тестируемого и референтного препаратов в полулогарифмических координатах

Таблица 3. Характеристика нежелательных явлений (НЯ)

Характеристика	Тестируемый препарат	Референтный препарат
НЯ	3	5
Описание НЯ	Артериальная гипертензия 2 Головная боль 1	Артериальная гипертензия 2 Артериальная гипотензия 2 Тахикардия 1
Серьезные НЯ	0	0
Степень тяжести НЯ	Легкая	Легкая
Связь НЯ с препаратом	3	3
Отклонения в лабораторных показателях крови	0	0
Отклонения в лабораторных показателях мочи	0	0

Среднее и стандартное отклонение AUC_{0-72} и C_{max} двух продуктов практически не различались.

Усреднённые фармакокинетические профили концентрации эторикоксиба в плазме крови добровольцев после однократного приёма тестируемого (Т) и референтного (R) препаратов в линейных (График 2) и полулогарифмических координатах (График 3) оказались практически одинаковыми.

В исследовании проводилась оценка безопасности тестируемого и референтного препаратов. С момента подписания информированных согласий до окончания наблюдения за добровольцами было выявлено 9 нежелательных явлений (НЯ) у 6 добровольцев: ОРВИ – 1, артериальная гипотензия – 2, артериальная гипертензия – 4, головная боль – 1, тахикардия – 1. При этом у 3 добровольцев было зарегистрировано по 2 НЯ, у 3 – по 1 НЯ. После приема референтного препарата зарегистрировано 5 НЯ: артериальная гипотензия – 2, артериальная гипертензия – 2, тахикардия – 1. После приема тестируемого препарата зарегистрировано 3 НЯ: артериальная гипертензия – 2, головная боль – 1. Одно НЯ (ОРВИ) зарегистрировано в отмывочный период. Связь с приемом референтного препарата была сомнительная в 2 случаях, возможная – в 3 случаях. Связь с приемом тестируемого препарата оценена

как возможная в 3 случаях. Все НЯ имели легкую степень тяжести, и все НЯ разрешились самостоятельно. Серьезных нежелательных явлений, а также случаев возникновения беременности выявлено не было. Отклонений в лабораторных показателях крови и мочи добровольцев во время исследования выявлено не было (Таблица 3).

Оба препарата, тестируемый и референтный, хорошо переносились добровольцами и имели сопоставимый профиль безопасности.

В качестве препарата сравнения использовался оригинальный препарат эторикоксиба, зарегистрированный на территории Российской Федерации, что соответствует требованиям Методических указаний Минздравсоцразвития РФ «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств» от 12 мая 2008 года. Оценка биоэквивалентности лекарственных препаратов производилась в одинаковой лекарственной форме – таблетки, покрытые пленочной оболочкой; сравниваемые препараты содержали равную дозу активного вещества – 120 мг; вспомогательные вещества, входящие в состав сравниваемых препаратов, хорошо изучены и не оказывали влияния на фармакокинетику данных препаратов.

Статистическое сравнение AUC_{0-72} и C_{max} показало отсутствие разницы между таблетками тестиру-

емого препарата и референтного оригинального препарата при любом из рассчитанных фармакокинетических параметров, и 90% доверительные интервалы для отношений средних AUC_{0-72} и C_{max} показали, что эти значения полностью в пределах приемлемого диапазона биоэквивалентности 80–125%.

Компания «Фармасинтез» выпускает Эторелекс® в дозировках 30 мг, 60 мг, 90 мг и 120 мг. Проведение исследований биоэквивалентности с дозировками 30 мг, 60 мг и 90 мг не требуется, так как качественный состав лекарственной формы одинаков; соотношение между содержанием лекарственного и вспомогательных веществ в лекарственной форме, содержащей различное количество лекарственного вещества, одинаково; технология производства лекарственных средств, содержащих различное количество лекарственного вещества, одинакова; кинетика растворения лекарственного вещества

для лекарственных средств с различной дозировкой эквивалентна; фармакокинетика лекарственного вещества линейна в терапевтическом диапазоне.

Выводы

Проведенное исследование доказало биоэквивалентность тестируемого и референтного оригинального препаратов. Препараты имеют сопоставимый профиль безопасности.

Применение в клинической практике российского препарата Эторелекс® компании «Фармасинтез» является альтернативой применения оригинального препарата для лечения боли у пациентов с остеоартрозом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, подагрическим артритом, острой зубной болью после стоматологических операций, расширяет возможности оказания медицинской помощи данным группам пациентов, улучшает качество их жизни и способствует восстановлению трудоспособности.

Литература

1. Федеральный закон №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.
2. Указ Президента Российской Федерации №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» от 7 мая 2018 г.
3. Соколов А.В., Кукес В.Г., Бунятян Н.Д. с соавт. Терапевтическая эквивалентность, биоэквивалентность и взаимозаменяемость лекарственных средств. *Врач.* 2015; 10: 32-35.
4. Федеральный закон № 475-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 27 декабря 2019 г.
5. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. (редакция от 22 декабря 2020 г.).
6. Лекарственные средства для медицинского применения. Исследования биоэквивалентности лекарственных препаратов. Национальный стандарт Российской Федерации/Medicines for medical applications. Investigation bioequivalence of medications, ОКС 13.060.70. Дата введения 08.01.2018.
7. Методические указания МЗСР РФ «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств». – М., 2008. 32 с.
8. Правила надлежащей производственной практики Евразийского Экономического Союза, Версия 4.1 от 25 марта 2015 г.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Аркоксиа® ЛСР-009511/08.
10. Инструкция по медицинскому применению препарата Эторелекс® ЛП-005806/19.
11. Hootman JM, Helmick CG. Updated projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations. *Arthritis & Rheumatism.* 2016; 68(7): 1582-1587.
12. Турдалиева С.А., Можаровская Е.А., Кудрина О.М., Черкашин Д.В. Наиболее часто встречающиеся заболевания суставов: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2015; 3(51): 227-233.
13. Patrignani P, Marta L, Capone, Tacconelli S. Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor. *Expert Opin Pharmacother.* 2003; 4(2): 265-284.

ЭТОРЕЛЕКС®

ЭТОРИКОКСИБ

ГИБКОЕ УСТРАНЕНИЕ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ

28 Действует быстро — через 28 минут ¹



Может применяться для терапии как острых, так и хронических болей ¹



Низкий риск развития побочных эффектов со стороны ЖКТ по сравнению с другими НПВП ²



Доступная цена. Экономия до 50% ³



Действует длительно — до 24 часов ¹



Эффективность, сопоставимая с другими НПВП ¹



Вариабельность дозировок и удобство применения (1 раз в сутки) ¹



Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется ¹

1. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Эторелекс®.

2. Laine L, Curtis SP, Cryer B, et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: randomised comparison. Lancet. 2007 Feb 10; 369 (9560):465-73.

3. Сравнение цены препарата Эторелекс® и референтного препарата эторикоксиба, данные ГРЛС.



Адрес завода: АО «Фармасинтез» 664040, Россия, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Тел.: +7(3952) 55-03-25, info@pharmasintez.com

Официальный дистрибьютор: ООО «Фармасинтез-Ритейл» 121433, Россия, г. Москва, ул. Малая Филевская, 40, корп. 1.

Тел.: +7 (495) 750-54-37, info-retail@pharmasintez.com