**ETORIX**

**ETORICOXIB**

Venta Bajo Receta Comprimido Recubierto

Industria Paraguaya V.A.: Oral

ETORIX 60

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Etoricoxib......................................................................................................................60 mg

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ETORIX 90

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Etoricoxib......................................................................................................................90 mg

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ETORIX 120

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Etoricoxib....................................................................................................................120 mg

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio y Antirreumático no esteroideo.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, coxibs, código ATC: M01 Ah05.

Mecanismo de acción

Etoricoxib es un inhibidor por vía oral selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), dentro del intervalo de dosis terapéuticas.

ETORICOXIB. produce una inhibición dosis dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg al día. Etoricoxib no inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas y no tiene efecto sobre la función plaquetaria.

La ciclooxigenasa es responsable de la síntesis de prostaglandinas. Se han identificado dos isoformas, la COX-1 y la COX-2. Se ha demostrado que la COX-2 es la isoforma de la enzima que resulta inducida por los estímulos proinflamatorios y ha sido propuesta como principal responsable de la síntesis de los mediadores prostanoides del dolor, la inflamación y la fiebre. La COX-2 también interviene en la ovulación, la implantación y el cierre del conducto arterioso, la regulación de la función renal y en las funciones del sistema nervioso central (inducción de la fiebre, percepción del dolor y función cognoscitiva). También puede intervenir en la cicatrización de la úlcera. Se ha identificado la COX-2 en los tejidos que rodean las úlceras gástricas en el hombre, pero no se ha establecido su relevancia en la cicatrización de las úlceras.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Administrado por vía oral, Etoricoxib se absorbe bien. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100 %. Tras administrar 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario, la concentración plasmática máxima (media geométrica Cmax = 3,6 μg/mL) se observó aproximadamente 1 hora después de la administración a adultos en ayunas (Tmax). La media geométrica del área bajo la curva (AUC0-24h) fue de 37,8 μg.hr/mL. La farmacocinética de Etoricoxib es lineal en el rango de dosis clínica.

Dosis con alimentos (una comida rica en grasas) no tuvieron efecto sobre el grado de absorción de Etoricoxib después de la administración de una dosis de 120 mg. El índice de absorción se vio afectado, resultando en un descenso del 36% en la Cmax y en un aumento en el Tmax a las 2 horas. Estos datos no se consideran clínicamente significativos. En ensayos clínicos, Etoricoxib se administró sin tener en consideración la ingesta de alimento.

Distribución

Etoricoxib se une a proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente un 92 % en el rango de concentraciones de 0,05 a 5 μg/mL. El volumen de distribución (Vdss) en el estado estacionario es de unos 120 litros en seres humanos.

Metabolismo o Biotransformación

Etoricoxib es intensamente metabolizado, de forma que < 1% de una dosis se recupera en orina como fármaco original. La principal vía metabólica para formar el 6'-hidroximetil derivado es la catalizada por las enzimas del CYP.

Se han identificado cinco metabolitos en el hombre. El principal metabolito es el derivado de Etoricoxib ácido 6'-carboxílico, formado por la posterior oxidación del 6'-hidroximetil derivado. Estos metabolitos principales no demuestran actividad medible, o son sólo débilmente activos como inhibidores de la COX-2. Ninguno de estos metabolitos inhibe la COX-1.

Eliminación

La eliminación de Etoricoxib se produce casi exclusivamente por el metabolismo, seguido por la eliminación renal. Las concentraciones de Etoricoxib alcanzan el estado estacionario en un plazo de siete días tras la administración de una dosis única diaria de 120 mg, con un cociente de acumulación de aproximadamente 2, que corresponde a una semivida de unas 22 horas. Se calcula que el aclaramiento plasmático después de una dosis intravenosa de 25 mg es de aproximadamente unos 50 mL/min.

Características en los pacientes

Pacientes de edad avanzada: La farmacocinética en personas de edad avanzada (65 años o más) es similar a la de personas jóvenes.

Sexo: La farmacocinética de Etoricoxib es similar en varones y mujeres.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

ETORICOXIB. Está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

ETORICOXIB. está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental.

La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe basarse en una valoración individual de los riesgos globales del paciente (Ver contraindicaciones, precauciones y advertencias).

POSOLOGIA:

Posología

Dado que los riesgos cardiovasculares de Etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, especialmente en pacientes con artrosis (Ver contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas y mecanismo de acción).

Artrosis

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 60 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Artritis reumatoide

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Espondilitis anquilosante

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Situaciones de dolor agudo

En las situaciones de dolor agudo, Etoricoxib sólo debe utilizarse durante el periodo sintomático agudo.

Artritis gotosa aguda

La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día. En casos de artritis gotosa aguda, se puede administrar Etoricoxib durante 8 días.

Dolor postoperatorio tras cirugía dental.

La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día, limitada a un máximo de 3 días. Algunos pacientes pueden necesitar otra analgesia postoperatoria además de ETORICOXIB. durante el periodo de tres días de tratamiento.

Dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por tanto:

La dosis para artrosis no debe superar los 60 mg al día.

La dosis para artritis reumatoide y para espondilitis anquilosante no debe superar los 90 mg al día.

La dosis para gota aguda no debe superar los 120 mg al día, limitada a un máximo de 8 días de tratamiento.

La dosis para dolor agudo postoperatorio tras cirugía dental no debe superar los 90 mg al día, limitada a un máximo de 3 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. Como ocurre con otros fármacos, se debe tener precaución en pacientes de edad avanzada (Ver precauciones y advertencias).

Pacientes con insuficiencia hepática

Independientemente de la indicación, en pacientes con disfunción hepática leve (puntuación 5-6 en la clasificación de Child-Pugh), no debe superarse la dosis de 60 mg una vez al día. En pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación 7-9 en la clasificación de Child-Pugh), independientemente de la indicación, no debe superarse la dosis de 30 mg una vez al día.

Ante pacientes con disfunción hepática moderada se recomienda precaución. No hay experiencia clínica en pacientes con disfunción hepática grave (puntuación ≥10 en la clasificación de Child-Pugh); por tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes (Ver contraindicaciones, precauciones y advertencias y mecanismo de acción).

Pacientes con insuficiencia renal.

No es necesario realizar ajuste de dosis en los pacientes con aclaramiento de creatinina de ≥ 30 mL/min (ver sección mecanismo de acción). El uso de Etoricoxib está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 mL/min (Ver contraindicaciones y precauciones y advertencias).

Población pediátrica

Etoricoxib está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años de edad (Ver contraindicaciones).

Forma de administración

ETORICOXIB se administra por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos. La aparición del efecto del medicamento puede ser más rápida si ETORICOXIB se administra sin alimentos. Esto se debe tener en cuenta cuando se necesita un alivio sintomático rápido.

CONTRAINDICACIONES:

-Hipersensibilidad al principio activo.

-Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal (GI) activa.

-Pacientes que, después de tomar ácido acetilsalicílico o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2 (ciclooxigenasa-2), experimenten broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones de tipo alérgico.

-Embarazo y lactancia (Ver restricciones de uso).

-Disfunción hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o puntuación de Child-Pugh ≥10).

-Aclaramiento de creatinina renal estimado <30 mL/min.

-Niños y adolescentes menores de 16 años de edad.

-Enfermedad inflamatoria intestinal.

-Insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA II-IV).

-Pacientes con hipertensión cuya presión arterial esté constantemente elevada por encima de 140/90 mm de Hg y no haya sido controlada adecuadamente.

-Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Efectos gastrointestinales

En pacientes tratados con Etoricoxib, se han producido complicaciones del tracto gastrointestinal superior [perforaciones, úlceras o hemorragias (PUHs)]; algunas de ellas tuvieron resultados mortales.

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con elevado riesgo de desarrollar una complicación gastrointestinal con AINEs; personas de edad avanzada, pacientes que utilizan cualquier otro AINE o ácido acetilsalicílico concomitantemente, o pacientes con antecedentes previos de enfermedad gastrointestinal, como úlcera y hemorragia GI.

Hay un aumento adicional del riesgo de efectos adversos gastrointestinales (úlcera gastroduodenal u otras complicaciones gastrointestinales) cuando Etoricoxib se toma concomitantemente con ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas). No se puede demostrar una diferencia significativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico frente a AINEs + ácido acetilsalicílico (Ver mecanismo de acción).

Efectos cardiovasculares

Los fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 pueden asociarse con un riesgo de acontecimientos trombóticos (principalmente infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular), en relación a placebo y a algunos AINEs. Dado que los riesgos cardiovasculares de Etoricoxib pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad del paciente de obtener alivio sintomático y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con artrosis (Ver posología, contraindicaciones, reacciones adversas y mecanismo de acción).

Los pacientes con factores de riesgo significativos para acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo), sólo deben ser tratados con Etoricoxib después de una cuidadosa valoración (Ver mecanismo de acción).

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos del ácido acetilsalicílico en la profilaxis de enfermedades cardiovasculares tromboembólicas debido a su falta de efecto antiagregante plaquetario. Por tanto, no deben interrumpirse los tratamientos antiagregantes plaquetarios (Ver secciones anteriores, interacción con medicamentos y alimentos y mecanismo de acción).

Efectos renales

Las prostaglandinas renales pueden desempeñar una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Por eso, en condiciones de perfusión renal comprometida, la administración de Etoricoxib puede producir una reducción de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción del flujo sanguíneo renal, y en consecuencia una alteración de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta respuesta son los que padecen de antemano alteraciones significativas de la función renal, insuficiencia cardiaca no compensada o cirrosis. En estos pacientes se debe considerar la monitorización de la función renal.

Retención de líquidos, edema e hipertensión

Como ocurre con otros medicamentos con capacidad conocida para inhibir la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en pacientes tratados con Etoricoxib. Todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluido Etoricoxib, pueden asociarse con insuficiencia cardiaca congestiva de nueva aparición o recurrente. Para información sobre la respuesta a Etoricoxib asociada a la dosis (Ver mecanismo de acción). Debe tenerse cuidado en los pacientes con historia de insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda o hipertensión, y en los que presentan edema preexistente por cualquier otra causa. Si hay evidencia clínica de deterioro en el estado de estos pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas, incluso suspender el tratamiento con Etoricoxib.

Etoricoxib puede asociarse con hipertensión más frecuente y grave que la asociada a algunos otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, especialmente a dosis altas. Por tanto, antes de empezar el tratamiento con Etoricoxib debe controlarse la hipertensión (Ver contraindicaciones) y se debe prestar especial atención al control de la presión arterial durante el tratamiento con Etoricoxib. Se debe vigilar la presión arterial durante las dos semanas después de iniciar el tratamiento y después periódicamente. Si la presión arterial aumenta significativamente, deberá considerarse un tratamiento alternativo.

Efectos hepáticos

Se han comunicado elevaciones de la alanino aminotransferasa (ALT) y/o la aspartato aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior de la normalidad) en aproximadamente el 1 % de los pacientes en ensayos clínicos tratados hasta durante un año con Etoricoxib 30, 60 y 90 mg al día.

Cualquier paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o del que se haya obtenido una prueba funcional hepática anómala, debe ser vigilado. Si aparecen signos de insuficiencia hepática, o si se detectan pruebas funcionales hepáticas anómalas persistentes (tres veces el límite superior de la normalidad), se debe interrumpir el tratamiento con Etoricoxib.

General

Si durante el tratamiento, los pacientes empeoran en cualquiera de las funciones del organismo descritas anteriormente, se deberán tomar las medidas adecuadas y se deberá considerar la interrupción del tratamiento con Etoricoxib. Debe mantenerse la adecuada supervisión médica cuando Etoricoxib se utiliza en personas de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática o cardiaca.

Se debe tener precaución cuando se inicie el tratamiento con Etoricoxib en pacientes con deshidratación. Es aconsejable rehidratar a los pacientes antes de empezar el tratamiento con Etoricoxib.

Se han comunicado muy raramente reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs y algunos inhibidores selectivos de la COX-2, durante el seguimiento postcomercialización (Ver reacciones adversas). Parece ser que los pacientes tienen más riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento, con la aparición del acontecimiento produciéndose a lo largo del primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves (como anafilaxia y angioedema) en pacientes recibiendo Etoricoxib (Ver reacciones adversas). Se ha asociado a algunos inhibidores selectivos de la COX-2 con un mayor riesgo de reacciones cutáneas en pacientes con antecedentes de alergia a cualquier fármaco. Etoricoxib debe dejar de administrarse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier signo de hipersensibilidad.

Etoricoxib puede enmascarar la fiebre y otros signos de inflamación.

Se debe tener precaución cuando se administra concomitantemente Etoricoxib con warfarina u otros anticoagulantes orales (Ver Interacción con Medicamentos y Alimentos).

No se recomienda el uso de Etoricoxib, como el de cualquier especialidad farmacéutica con capacidad conocida para inhibir la ciclooxigenasa/síntesis de prostaglandina, en mujeres que intenten concebir (Ver restricciones de uso, mecanismo de acción).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que presenten mareo, vértigo o somnolencia mientras toman Etoricoxib deben evitar la conducción de vehículos y el manejo de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las categorías de frecuencia de reacciones adversas para ETORICOXIB se definen de acuerdo al siguiente cuadro:



\* Categoría de la frecuencia: definida para cada experiencia adversa según la incidencia notificada en la base de datos de ensayos clínicos: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (≥1/10.000),

ß Hipersensibilidad incluye los términos “alergia”, “alergia a medicamentos”, “hipersensibilidad a fármaco”, “hipersensibilidad”, “hipersensibilidad NEOM”, “Reacción de hipersensibilidad” y “alergia no especificada”

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas graves asociadas con el uso de AINEs y no pueden ser excluidas para Etoricoxib: nefrotoxicidad incluyendo nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS:

Interacciones farmacodinámicas

Anticoagulantes orales: en sujetos estabilizados con un tratamiento crónico con warfarina, la administración de 120 mg diarios de Etoricoxib se asoció a un aumento aproximado del 13 % del índice de tiempo de protrombina INR (International Normalised Ratio). Por consiguiente, en los pacientes tratados con anticoagulantes orales debe monitorizarse minuciosamente el tiempo de protrombina INR, especialmente en los primeros días tras el inicio de tratamiento con Etoricoxib o tras el cambio de dosis de Etoricoxib (Ver precauciones y advertencias).

Diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II.

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que es generalmente reversible. Estas interacciones se deben considerar en pacientes que toman Etoricoxib concomitantemente con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse la vigilancia de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante, y, en lo sucesivo, periódicamente.

Ácido Acetilsalicílico: en un estudio en sujetos sanos, en el estado estacionario, Etoricoxib 120 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la actividad antiplaquetaria del ácido acetilsalicílico (81 mg una vez al día). Etoricoxib puede utilizarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico a las dosis utilizadas para la profilaxis cardiovascular (dosis baja de ácido acetilsalicílico). Sin embargo, la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico con Etoricoxib puede dar lugar a un mayor número de úlceras gastrointestinales u otras complicaciones en comparación con el uso de Etoricoxib solo. No se recomienda la administración concomitante de Etoricoxib con dosis de ácido acetilsalicílico superiores a las de la profilaxis cardiovascular o con otros AINEs (Ver mecanismo de acción y precauciones y advertencias).

Ciclosporina y tacrolimus: La administración conjunta de ciclosporina o tacrolimus con cualquier AINE puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina o tacrolimus. Debe monitorizarse la función renal cuando Etoricoxib y cualquiera de estos fármacos se usan en combinación.

Interacciones farmacocinéticas

El efecto de Etoricoxib sobre la farmacocinética de otros fármacos

Litio: Los AINEs disminuyen la excreción renal de litio y por tanto aumentan los niveles plasmáticos de litio. Puede ser necesario vigilar estrechamente el litio sanguíneo y ajustar la dosis de litio mientras se esté tomando la combinación y cuando se interrumpa el AINE.

Metotrexato: Dos estudios investigaron los efectos de Etoricoxib 60, 90 o 120 mg, administrado una vez al día durante siete días en pacientes que recibían dosis de metotrexato de 7,5 a 20 mg una vez a la semana para la artritis reumatoide. Etoricoxib a 60 y 90 mg no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas de metotrexato o el aclaramiento renal. En un estudio, Etoricoxib 120 mg no tuvo efecto, pero en el otro estudio, Etoricoxib 120 mg aumentó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 28% y redujo el aclaramiento renal de metotrexato en un 13%. Se recomienda monitorizar adecuadamente la toxicidad relacionada con metotrexato cuando se administra concomitantemente Etoricoxib y metotrexato.

Anticonceptivos orales: Etoricoxib 60 mg administrado concomitantemente con un anticonceptivo oral que contenía 35 microgramos de etinilestradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de noretisterona durante 21 días aumentó el AUC0-24h del estado estacionario del EE en un 37%. Etoricoxib 120 mg administrado con el mismo anticonceptivo oral, concomitantemente o separados por un intervalo de 12 horas, aumentó el AUC0-24h del estado estacionario del EE del 50 al 60%. Debe considerase este aumento en la concentración de EE cuando se elija un anticonceptivo oral para utilizar con Etoricoxib. Un aumento en la exposición de EE puede incrementar la incidencia de acontecimientos adversos asociados a anticonceptivos orales (p. ej., acontecimientos tromboembólicos venosos en mujeres de riesgo).

Terapia hormonal sustitutiva (THS): La administración de Etoricoxib 120 mg con terapia hormonal sustitutiva que contenía estrógenos conjugados (0,625 mg de Premarin) durante 28 días, aumentó el AUC0-24h medio del estado estacionario de la estrona (41%), equilina (76%) y 17-β-estradiol (22%) no conjugados. No se conoce el efecto de las dosis crónicas recomendadas de Etoricoxib (30, 60 y 90 mg). Se deben tener en consideración el aumento de la concentración estrogénica al elegir terapia hormonal post-menopáusica para usar con Etoricoxib, porque el aumento en la exposición estrogénica podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos asociados a la terapia hormonal sustitutiva.

Prednisona/prednisolona: En estudios de interacción farmacológica, Etoricoxib no tuvo efectos clínicamente importantes en la farmacocinética de prednisona/prednisolona.

Digoxina: En pacientes con alto riesgo de presentar toxicidad por digoxina deben ser monitorizados cuando se administren concomitantemente Etoricoxib y digoxina.

Efecto de Etoricoxib sobre fármacos metabolizados por sulfotransferasas

Etoricoxib es un inhibidor de la actividad de la sulfotransferasa humana, particularmente la SULT1E1, y se ha demostrado que aumenta las concentraciones séricas de etinilestradiol. Mientras que el conocimiento sobre los efectos de múltiples sulfotransferasas es actualmente limitado, y las consecuencias clínicas para muchos fármacos todavía están siendo investigadas, puede ser prudente tener precaución cuando se administre Etoricoxib concomitantemente con otros fármacos que sean metabolizados principalmente por sulfotransferasas humanas (p. ej., salbutamol oral y minoxidil).

Efecto de Etoricoxib sobre fármacos metabolizados por isoenzimas del CYP.

Etoricoxib inhibe los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. En un estudio en sujetos sanos, la administración diaria de Etoricoxib 120 mg no alteró la actividad del CYP3A4 hepático, determinada por la prueba del aliento con eritromicina.

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de Etoricoxib

La vía principal del metabolismo de Etoricoxib es dependiente de las enzimas CYP. El CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de Etoricoxib. El CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 también pueden catalizar la principal vía metabólica.

Ketoconazol: Ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, no se conoce efectos clínicamente importantes de la dosis única de 60 mg de Etoricoxib (aumento del AUC del 43%).

Voriconazol y Miconazol: La administración conjunta de voriconazol oral o gel oral de miconazol para uso tópico, inhibidores potentes del CYP3A4, con Etoricoxib puede causar un ligero aumento en la exposición a Etoricoxib, pero no se considera clínicamente significativo según los datos publicados.

Rifampicina: La administración conjunta de Etoricoxib con rifampicina, un inductor potente de las enzimas del CYP, puede producir una disminución del 65% en las concentraciones plasmáticas de Etoricoxib. Esta interacción podría producir la reaparición de los síntomas cuando Etoricoxib se administra conjuntamente con rifampicina. Mientras que esta información podría sugerir un aumento de la dosis, no se han estudiado dosis de Etoricoxib superiores a las mencionadas para cada indicación en combinación con rifampicina, y por tanto no se recomiendan (Ver posología).

Antiácidos: Los antiácidos no afectan a la farmacocinética de Etoricoxib de forma clínicamente relevante.

SOBREDOSIFICACION:

En caso de sobredosis es razonable emplear las medidas de apoyo habituales, p. ej., retirar el medicamento no absorbido del tracto GI, monitorizar clínicamente e instaurar tratamiento de soporte si es necesario.

Etoricoxib no es dializable por hemodiálisis; se desconoce si puede serlo por diálisis peritoneal.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo:

Se desconocen los riesgos potenciales en humanos durante el embarazo. Etoricoxib, al igual que otras especialidades farmacéuticas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede causar inercia uterina y cierre prematuro del conducto arterioso durante el último trimestre. Etoricoxib está contraindicado en el embarazo (Ver contraindicaciones). Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con Etoricoxib.

Lactancia:

Se desconoce si Etoricoxib se excreta en la leche materna. No se recomienda el uso de Etoricoxib durante la lactancia

Fertilidad

No se recomienda el uso de Etoricoxib, ni el de cualquier fármaco con capacidad conocida para inhibir la COX-2, en mujeres que intenten concebir.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACIONES:

ETORIX 60: Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

ETORIX 90: Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

ETORIX120: Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS