LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago – Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Ref.: RF718195/15 **Reg. ISP N°F-23112/16**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ETORICOXIB COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 90 mg

COMPOSICION:
Cada comprimido recubierto contiene:
Etoricoxib 90 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina ~~112~~, croscarmelosa sódica, **hidroxipropilcelulosa** fosfato de calcio dibásico anhidro ~~CD~~, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, **triacetina**, lactosa monohidrato.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Grupo terapéutico: **Coxibs**.
Código ATC: M01AH05.

FARMACOLOGIA:

Etoricoxib es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) dentro del intervalo de dosis terapéuticas.
En estudios clínicos de farmacología, etoricoxib produjo una inhibición dosis dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg al día. Etoricoxib no inhibió la síntesis gástrica de prostaglandinas y no tuvo 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.

FARMACOCINETICA:

Absorción: Etoricoxib se absorbe bien administrado por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100 %. Tras la administración de 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario, la concentración plasmática máxima (media geométrica C_{max} = 3,6 µg/ml) se observó aproximadamente 1 hora después de la administración a adultos en ayunas (T_{max}). La media geométrica del área bajo la curva (AUC_{0-24h}) fue de 37,8 µg•hr/mL. La farmacocinética de etoricoxib es lineal en el rango de dosis clínica.
La administración de alimentos con etoricoxib (una comida rica en grasas) no tuvo efecto sobre su grado de absorción 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, sin embargo, estos datos no se consideran clínicamente significativos. En ensayos clínicos, etoricoxib se administró sin tener en consideración la ingesta de alimentos.

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 (V_{dss}) en el estado estacionario es de unos 120 litros en seres humanos.
Etoricoxib atraviesa la placenta en ratas y conejos y la barrera hematoencefálica en ratas.

Metabolismo: Etoricoxib es intensamente metabolizado, de forma que < 1% de una dosis se recupera en orina como fármaco inalterado. La principal vía metabólica para formar el 6'-hidroximetil derivado es la catalizada por las enzimas del CYP. La CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de etoricoxib *in vivo*. Los estudios *in vitro* indican que la CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 también pueden catalizar la principal vía metabólica, pero cuantitativamente sus funciones no se han estudiado *in vivo*.
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: Tras la administración por vía intravenosa de una dosis radiomarcada de 25 mg de etoricoxib a sujetos sanos, se recuperó el 70 % de la radiactividad en orina y el 20% en heces, principalmente como metabolitos. Menos del 2% se recuperó como fármaco sin metabolizar.
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 vida media de unas 22 horas. Se calcula que el clearance plasmático después de una dosis intravenosa de 25 mg es de aproximadamente unos 50 mL/min.

Poblaciones especiales
Ancianos: La farmacocinética en ancianos (65 años o más) es similar a la de personas jóvenes.

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

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación 5-6 en la clasificación de Child-Pugh) que recibieron una dosis diaria de 60 mg de etoricoxib, presentaron un AUC promedio de aproximadamente un 16% superior al de sujetos sanos a

los que se les administró la misma dosis. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación 7-9 en la clasificación de Child-Pugh) que recibieron una dosis de 60 mg de etoricoxib cada dos días, tuvieron un AUC promedio similar al de los sujetos sanos a los que se les administraron 60 mg de etoricoxib una vez al día; no se ha estudiado etoricoxib 30 mg una vez al día en esta población. No hay datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación ≥10 en la clasificación de Child-Pugh).

Insuficiencia renal: La farmacocinética de una dosis única de 120 mg de etoricoxib en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave y pacientes con enfermedad renal en fase terminal tratados con hemodiálisis, no fue significativamente diferente de la correspondiente a la de sujetos sanos. La hemodiálisis no contribuyó significativamente a la eliminación (clearance con diálisis aproximadamente 50 mL/min).

Pacientes pediátricos: No se ha estudiado la farmacocinética de etoricoxib en pacientes pediátricos (< 12 años de edad).

INDICACIONES:

Tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: oral. Los comprimidos se pueden administrar, con o sin alimentos.

Dolor Dental Post-operatorio: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día, limitada a un máximo de 3 días. La dosis diaria no debe exceder los 90 mg.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de etoricoxib en pacientes pediátricos. Etoricoxib está contraindicado en niños.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6), no se debe exceder una dosis diaria de 60 mg. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9), se debe reducir la dosis, no debe sobrepasarse una dosis de 60 mg día por medio, puede también considerarse la administración de una dosis de 30 mg una vez al día. No existen datos clínicos o farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh > 9).

Insuficiencia Renal: En pacientes con enfermedad renal avanzada (clearance de creatinina < 30 mL/min), no se recomienda el tratamiento con etoricoxib. En el caso de pacientes con insuficiencia renal de menor grado (clearance de creatinina ≥ 30 mL/min) no es necesario ajustar la dosis.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

- Antecedentes de hipersensibilidad a etoricoxib, antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), incluyendo el ácido acetilsalicílico y los inhibidores de la COX-2, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de la formulación.
- Embarazo y lactancia.
- Niños y adolescentes menores de 16 años de edad.
- Insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA II – IV).
- Pacientes que padezcan enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular o tengan insuficiencia cardíaca de grado II a IV.
- No debe usarse en el período post-operatorio inmediato a una cirugía de bypass coronario.
- Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal activa.
- Pacientes que hayan experimentado broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2 (ciclooxigenasa-2).
- Insuficiencia hepática grave (albúmina sérica < 25 g/L o puntuación de Child-Puqh ≥ 10).
- Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina estimado < 30 mL/min.)
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Pacientes con hipertensión cuya presión arterial esté constantemente elevada por encima de 140/90 mm de Hg y no haya sido controlada adecuadamente.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo**: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad sobre la reproducción. 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 de embarazo. Etoricoxib está contraindicado en el embarazo. Si una mujer queda embarazada durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con etoricoxib.

- **Lactancia**: Se desconoce si etoricoxib se excreta en la leche materna humana. Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes. 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.**
- **Efectos gastrointestinales:** En pacientes tratados con etoricoxib, se han producido úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia.
  Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con riesgo elevado de desarrollar problemas gastrointestinales con AINEs, por ejemplo ancianos, 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) para etoricoxib, otros inhibidores selectivos de COX-2 y AINEs, cuando se toman concomitantemente con ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas). En estudios clínicos a largo plazo, no se ha demostrado una diferencia significativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico versus AINEs + ácido acetilsalicílico.
- **Efectos cardiovasculares:** Los estudios clínicos sugieren que los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden asociarse con un riesgo de acontecimientos trombóticos (principalmente infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), en comparación con placebo u otros AINEs. Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria efectiva 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.
  Los pacientes con significativos factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores o que presenten enfermedad arterial periférica), sólo deben ser tratados con etoricoxib después de una cuidadosa evaluación médica.
  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. Como etoricoxib pertenece a este grupo de medicamentos, no se debe interrumpir el tratamiento con antiagregantes plaquetarios.
- **Efectos renales:** La administración prolongada de AINEs puede producir necrosis papilar renal y otros daños renales. Las prostaglandinas renales pueden desempeñar una función compensatoria en la mantención de la perfusión renal. Por lo tanto. si la

perfusión renal está comprometida, la administración de etoricoxib puede disminuir la formación de prostaglandinas *y* secundariamente, una reducción del flujo sanguíneo renal y deteriorar así la función renal. Los pacientes con mayor riesgo a presentar esta respuesta son aquellos con una disminución significativa, preexistente, de la función renal, insuficiencia cardiaca descompensada, o cirrosis. En estos pacientes se debe considerar la monitorización de la función renal.

- **Retención de líquidos, edema e hipertensión:** En pacientes tratados con etoricoxib, al igual que con otros medicamentos con conocida capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión. Se debe tener en cuenta la posibilidad de retención de líquidos, edema o hipertensión cuando se emplee etoricoxib en pacientes con edema, hipertensión o insuficiencia cardiaca preexistentes. Todos los medicamentos antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), incluyendo etoricoxib, pueden asociarse con una nueva aparición o recurrente insuficiencia cardiaca congestiva.
  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 apropiadas, incluso suspender el tratamiento con etoricoxib.
  Etoricoxib puede asociarse con hipertensión más frecuente y grave que la asociada a otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, especialmente a dosis altas. Por lo tanto, antes de empezar el tratamiento con etoricoxib debe controlarse la hipertensión 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 primeras dos semanas después de iniciado el tratamiento y en forma periódica posteriormente. Si la presión arterial aumenta significativamente, debe considerarse un tratamiento alternativo.
- **Efectos hepáticos:** En estudios clínicos se han informado 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 tratados hasta por un año con etoricoxib 30, 60 y 90 mg al día.
  En cualquier paciente con síntomas y/o signos que sugieran insuficiencia hepática o que haya tenido una prueba de funcionamiento hepático anormal, se debe vigilar e investigar si persiste esta anormalidad. Si la anormalidad de la prueba de la función hepática persiste (tres veces o más del límite superior de lo normal), se debe interrumpir el tratamiento con etoricoxib.
- **General:** Etoricoxib se debe usar con precaución en pacientes que han presentado anteriormente ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis precipitados por salicilatos o inhibidores no específicos de la ciclooxigenasa. Como se desconoce la fisiopatología de esas reacciones, los médicos deben comparar los beneficios potenciales de prescribir etoricoxib con sus posibles riesgos.
  Cuando se usa etoricoxib en pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, se debe mantener una supervisión médica adecuada. Si estos pacientes

se deterioran durante el tratamiento se deben tornar las medidas apropiadas, incluida la suspensión de la terapia.

Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con etoricoxib en pacientes con deshidratación considerable. Es recomendable rehidratar a esos pacientes antes de iniciar la terapia con etoricoxib.

Durante la vigilancia post-comercialización se han informado 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. Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso. Los pacientes parecieran estar en mayor riesgo al inicio de la terapia, el inicio de las reacciones ocurrió en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (como anafilaxia y angioedema) en pacientes que reciben etoricoxib. Algunos de los inhibidores selectivos de COX-2 han sido asociados a un aumento en el riesgo de reacciones dérmicas en pacientes con historia de alergia a medicamentos. Etoricoxib debe ser discontinuado a la primera aparición de rash cutáneo, lesiones en las mucosas o cualquier signo de hipersensibilidad.

Etoricoxib puede enmascarar la fiebre y otros signos de inflamación. El médico debe tener esto en cuenta al utilizar etoricoxib en pacientes que están siendo tratados por infecciones.

Se debe tener precaución cuando se administra concomitantemente etoricoxib con warfarina u otros anticoagulantes orales.

INTERACCIONES:

- Anticoagulantes orales: En pacientes estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina, la administración de 120 mg diarios de etoricoxib se asoció con un aumento de aproximadamente 13% en la Tasa Normalizada Internacional (INR) del tiempo de protrombina. Cuando se inicia o se cambia el tratamiento con etoricoxib en pacientes que están recibiendo warfarina o un medicamento similar, se debe efectuar el monitoreo estándar de los valores de INR del tiempo de protrombina, especialmente durante los primeros días de tratamiento.
- Rifampicina; La coadministraci6n do etoricoxib con rifampicina, que es un potente inductor del metabolismo hepático, disminuyó 65% el área bajo la curva (ABC) de las concentraciones plasmáticas de etoricoxib. Se debe tener en cuenta esta interacción cuando se coadministre etoricoxib con rifampicina.
- Metotrexato: En **dos** estudios se investigaron los efectos de la administración de 60, 90 ó 120 mg de etoricoxib una vez al día durante siete días en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo dosis do 7,5 a 20 mg de metotrexato una vez por semana. A las dosis de 60 y de 90 mg etoricoxib no tuvo ningún efecto sobre las

concentraciones plasmáticas (medida por el ABC) ni sobre el clearence renal del metotrexato. En uno de los estudios, las dosis de 120 mg de etoricoxib tampoco tuvieron ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas (medidas por el ABC) ni sobre el clearence renal del metotrexato. En otro estudio, la dosis de 120 mg de etoricoxib aumentó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en 28% (medida por ABC) y disminuyeron 13% el clearence renal del metotrexato. Se debe considerar la monitorización de la toxicidad relacionada con el metotrexato cuando se empleen al mismo tiempo etoricoxib a dosis mayores de 90 mg y metotrexato.

- Diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de la angiotensina II: Los reportes sugieren que los antiinflamatorios no esteroidales, incluidos los inhibidores selectivos de COX·2 pueden disminuir el **efecto** antihipertensivo de los diuréticos, inhibidores da la ECA y antagonistas de la angiotensina II. Se debe tener en cuenta esa interacción en los pacientes que sean tratados al mismo tiempo con etoricoxib y estos productos.
  En algunos pacientes con compromiso de la función renal (ej. pacientes de edad avanzada o pacientes que están depletados de volumen, incluidos aquellos en terapia con diuréticos) que están siendo tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroidales, incluidos los inhibidores selectivos de COX-2, la coadministración de inhibidores de la ECA o antagonistas de la angiotensina II puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles. Por consiguiente, esta combinación de medicamentos debe ser utilizada con precaución, especialmente en los pacientes mayores.
- Litio: Los informes sugieren que los antiinflamatorios no esteroidales no selectivos y los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Se debe tener en cuenta esa interacción en los pacientes que tomen etoricoxib concomitantemente con litio.
- Ácido acetilsalicílico: Etoricoxib puede ser usado concomitantemente con dosis bajas de ácido acetilsalicílico utilizado como profilaxis cardiovascular. En el estado de equilibrio, la administración de 120 mg de etoricoxib una vez al día no tuvo ningún efecto sobre la actividad antiplaquetaria de la dosis baja de ácido acetilsalicílico (81 mg una vez al día). Sin embargo, la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico y etoricoxib puede aumentar la incidencia 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**
- Anticonceptivos orales: Etoricoxib 60 mg administrado concomitantemente con anticonceptivos **orales** que contienen 35 mcg de etinilestradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de **noretisterona** por 21 días aumentó 37% el ABC 0-24 **horas** del **etinilestradiol**

en el estado de equilibrio. La administración al mismo tiempo o con 12 horas de intervalo, de 120 mg de etoricoxib y un anticonceptivo oral durante 21 días, aumentó 50-60% el ABC 0-24 horas del etinilestradiol en el estado de equilibrio, Se debe tener en cuenta ese aumento de la concentración en el estado de equilibrio de etinilestradiol al escoger un anticonceptivo oral apropiado para emplearlo al mismo tiempo que etoricoxib, Un aumento de la exposición en el etinilestradiol puede aumentar la incidencia de efectos adversos asociados a los anticonceptivos. (Ej. eventos tromboembólicos venosos en mujeres en situación de riesgo).

- Terapia de reemplazo hormonal: La administración de etoricoxib 120 mg con terapia de reemplazo hormonal consistente en estrógenos conjugados 0,625 mg, durante 28 días, aumenta el ABC 0-24 horas de estrona no conjugada en 41%, equilin 76% *y* 17-β estradiol 22% en el estado de equilibrio. El efecto de las dosis recomendadas de etoricoxib para uso crónico (30, 60, 90 mg) no ha sido estudiado. Los efectos de etoricoxib 120 mg en la exposición (ABC 0-24 horas) de éstos componentes estrogénicos (estrógenos conjugados 0,625 mg), fueron menos de la mitad de aquellos observados cuando los estrógenos conjugados 0,625 mg fueron administrados solo y la dosis incrementada de 0,625 a 1,25 mg. La significancia clínica de este incremento es desconocida, y no se han estudiado dosis mayores de 0,625 mg de estrógenos conjugados en combinación con etoricoxib. Estos incrementos en la concentración estrogénica deben ser tomados en cuenta cuando se selecciona una terapia de reemplazo hormonal en una mujer que usa etoricoxib.
- Otros: En los estudios de interacción farmacológica etoricoxib no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de la prednisona y prednisolona
- **Digoxina: etoricoxib 120 mg administrado una vez al día durante 10 días a voluntarios sanos no alteró el ABC 0-24 horas plasmático del estado estacionario o la eliminación renal de digoxina. Hubo un aumento en la Cmax de digoxina (aproximadamente del 33%). Este aumento no es generalmente importante para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los pacientes con un alto riesgo de presentar toxicidad por digoxina deben ser monitorizados cuando se administren concomitantemente etoricoxib y digoxina.**
- Los antiácidos y el ketoconazol (potente inhibidor de la enzima CYP3A4) no tuvieron efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de etoricoxib.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de etoricoxib fue evaluada en ensayos clínicos en pacientes con artrosis, artritis reumatoide, lumbago crónico o espondilitis anquilosante (aproximadamente 600 pacientes con artrosis o artritis reumatoide fueron tratados durante un año o más).
En estudios clínicos, el perfil de reacciones adversas fue similar en pacientes con artrosis o artritis reumatoide tratados con etoricoxib durante 1 año o más.
En un estudio clínico de artritis gotosa aguda, se administró a los pacientes etoricoxib 120 mg una vez al día durante ocho días. El perfil de eventos adversos en este estudio fue similar en términos generales al comunicado en los estudios combinados de artrosis, artritis reumatoide y lumbago crónico.
En ensayos clínicos en dolor dental agudo postoperatorio en los que se incluyeron 614 pacientes tratados con etoricoxib (90 mg ó 120 mg), el perfil de eventos adversos en estos ensayos fue generalmente similar al comunicado en los ensayos combinados de artrosis, artritis reumatoide y lumbago crónico.

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos controlados con una incidencia mayor que placebo en pacientes y la experiencia de post-marketing con etoricoxib, se pueden observar en la tabla adjunta, clasificada según su frecuencia y enumerada en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo.

Clasificación de órganos y sistemas	**Muy frecuentes** (≥ 1/10)	**Frecuentes ≥1/100 a <1/10**	**Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100**	**Raras ≥1/10000, <1/1000**
Infecciones e infestaciones	----	osteitis alveolar	gastroenteritis, infección respiratoria alta, infección del tracto urinario	
Alteraciones del sistema inmunológico	----	----	hipersensibilidad *#	angioedema/reacciones anafilácticas / anafilactoides incluyendo shock*
Alteraciones de la sangre y del sistema linfático	----	----	anemia (principalmente asociada a sangrado gastrointestinal), leucopenia, trombocitopenia	----
Alteraciones del metabolismo y de la nutrición	----	edema/retención de líquidos	apetito aumentado o disminuido, ganancia de peso	----
Alteraciones psiquiátricos	----	----	ansiedad, depresión, disminución de la agudeza mental, alucinaciones*	Confusión*, inquietud*
Alteraciones ~~s~~ del sistema nervioso	----	mareo, cefalea	disgeusia, insomnio, parestesias/hipoestesia, somnolencia	----

Alteraciones oculares			visión borrosa, conjuntivitis	----
Alteraciones del oído y del laberinto	----	----	acúfenos, vértigo	----
Alteraciones cardiacas	----	palpitaciones, arritmia*	fibrilación auricular, taquicardia*, insuficiencia cardiaca congestiva, cambios inespecíficos en el ECG, angina de pecho*, infarto de miocardio §	----
Alteraciones vasculares	----	hipertensión	rubefacción, accidente cerebrovascular§, accidente isquémico transitorio, crisis hipertensiva*, vasculitis*	----
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas	----	broncoespasmo*	tos, disnea, epistaxis	----
Alteraciones gastrointestinales	dolor abdominal	estreñimiento, flatulencia, gastritis, ardor de estómago / reflujo ácido, diarrea, dispepsia/ malestar epigástrico, náuseas, vómitos, esofagitis, úlcera bucal	distensión abdominal, cambio en el patrón del movimiento intestinal, boca seca, úlcera gastroduodenal, úlceras pépticas incluyendo perforación y sangrado gastrointestinal, síndrome del intestino irritable, pancreatitis*	----
Alteraciones Hepatobiliares †	----	ALT elevada, AST elevada	----	Hepatitis* insuficiencia hepática*, ictericia*
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo †	----	equimosis	edema facial, prurito, erupción, eritema*, urticaria*	síndrome de Stevens -Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica*, erupción fija medicamentosa*
Alteraciones musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	----	----	calambre/espasmo muscular, dolor musculoesquelético/rigidez musculoesquelética	----
Alteraciones renales y urinarias	----	----	proteinuria, creatinina elevada en suero, insuficiencia renal*	----
Alteraciones grles y en el lugar de la administración	----	astenia/ fatiga, enfermedad tipo gripal	dolor torácico	----
Exámenes	----	----	nitrógeno uréico elevado	sodio disminuido en

complementarios			en sangre, creatinfosfoquinasa aumentada, hiperpotasemia, ácido úrico aumentado	sangre

* Se identificó esta reacción adversa a través de la vigilancia tras la comercialización.

†La categoría de la frecuencia "Raras", en estos dos grupos de órganos, se definió según la guía sobre el Resumen de las Características del Producto (RCP) (rev. 2, Sept 2009) en base a un límite superior estimado del 95% de intervalo de confianza para 0 acontecimientos dado el número de pacientes tratados con etoricoxib en el análisis de los datos Fase III combinados por dosis e indicación (n=15.470).

Hipersensibilidad incluye los términos: alergia, alergia a medicamentos, hipersensibilidad a fármaco, hipersensibilidad, reacción de hipersensibilidad y alergia no especificada.

§ Mediante el análisis de los estudios clínicos a largo plazo, controlados con placebo y con tratamiento activo, se ha asociado a los inhibidores selectivos de la COX-2 con un mayor riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos graves, incluyendo infarto de miocardio e ictus. Según datos existentes, el aumento absoluto del riesgo para estos acontecimientos es poco probable que supere el 1% al año (poco frecuentes).

Se han informado 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.

SOBREDOSIS:

En estudios clínicos, la administración de dosis únicas de etoricoxib de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg diarios durante 21 días no produjo efectos tóxicos significativos. Ha habido informes de sobredosis aguda con etoricoxib, aunque en la mayoría de los casos no se han informado reacciones adversas. Las experiencias adversas observadas con más frecuencia, fueron coherentes con el perfil de seguridad de etoricoxib (p. ej. acontecimientos gastrointestinales, acontecimientos cardiorenales).
En caso de sobredosis, es razonable emplear las medidas de apoyo habituales, p. ej., retirar el medicamento no absorbido del tracto GI, utilizar monitorización clínica del paciente y establecer tratamiento de soporte si es necesario.
Etoricoxib no es dializable por hemodiálisis; se desconoce si es dializable por diálisis peritoneal.

PRESENTACION:

Envase con xx comprimidos recubiertos. **De acuerdo a resolución de registro**

ALMACENAMIENTO:

Almacenar a no más de 30° C y fuera del alcance de los niños. **De acuerdo a resolución de registro**

BIBLIOGRAFIA

- AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA.
  - Ficha Técnica "ARCOXIA 30 mg comprimidos recubiertos con película"
  "ARCOXIA 60 mg comprimidos recubiertos con película"
  "ARCOXIA 90 mg comprimidos recubiertos con película"
  "ARCOXIA 120 mg comprimidos recubiertos con película".
  Fecha de revisión del texto.: Marzo 2013
  http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71588/FT_71588.pdf

  - Prospecto: información para el paciente
  "ARCOXIA 90 mg comprimidos recubiertos con película"
  Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo de 2013
  http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/71589/P_71589.pdf

- Resolución exenta N° 4575 del 08-06-2005, emitida por el Instituto de Salud Pública de Chile, la cual modifica el registro sanitario de los productos farmacéuticos antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2.

- Folleto de Información al Profesional aprobado por el ISP para el producto "Arcoxia comprimidos recubiertos 30 y 60 mg", Reg. ISP Nº F-19586/12 con fecha 10 de septiembre del 2012.
  http://www.ispch.cl/sites/default/files/ARCOXIA%20COMPRIMIDOS%20RECUBIERTOS%2030%20mg.pdf