BLOKIUM® COX

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ETORICOXIB

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

Fórmulas

Cada comprimido recubierto y 60 mg contiene

ETORICOXIB 60,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 52,000 mg; fosfato tricálcico 49,400 mg; croscarmelosa sódica 14,000 mg; hidroxipropilcelulosa 3,900 mg; crospovidona 20,000 mg; estearato de magnesio 2,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 0,60 mg; alcohol polivinílico 1,60 mg; dióxido de titanio 1,00 mg; polietilenglicol 3,000 0,80 mg) 3,000 mg; talco 1,475 mg; dióxido de titanio anhidro 0,025 mg; polietilenglicol 6000 5,500 mg

Cada comprimido recubierto y 90 mg contiene

ETORICOXIB 90,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 78,000 mg; fosfato tricálcico 74,100 mg; croscarmelosa sódica 21,000 mg; hidroxipropilcelulosa 3,900 mg; crospovidona 30,000 mg; estearato de magnesio 3,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 0,9 mg; alcohol polivinílico 2,40 mg; dióxido de titanio 1,50 mg; polietilenglicol 3000 1,20 mg) 6,000 mg; talco 2,213 mg; dióxido de titanio anhidro 0,038 mg; polietilenglicol 6000 0,750 mg

Cada comprimido recubierto y 120 mg contiene

ETORICOXIB 120,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 104,000 mg; fosfato tricálcico 98,800 mg; croscarmelosa sódica 20,000 mg; hidroxipropilcelulosa 3,900 mg; crospovidona 40,000 mg; estearato de magnesio 4,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 1,2 mg; alcohol polivinílico 3,20 mg; dióxido de titanio 2,00 mg; polietilenglicol 3000 1,60 mg) 8,000 mg; talco 2,950 mg; dióxido de titanio anhidro 0,050 mg; polietilenglicol 6000 7,500 mg

Acción Terapéutica

BLOKIUM COX (etoricoxib) es un analgésico - antiinflamatorio de la clase denominada Coxibs. Etoricoxib es un inhibidor altamente selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).

Código ATC: M01AH05. (Medicamentos antiinflamatorios no esteroides - Coxibs).

Indicaciones

BLOKIUM COX está indicado para el alivio sintomático de la artrosis u osteoartritis (OA), espondilitis anquilosante, artritis reumatoides (AR), y para el dolor y los signos de inflamación asociados con la artritis gotosa aguda.

BLOKIUM COX también está indicado para el alivio del dolor agudo a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía odontológica.

La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe estar basada en una evaluación de los riesgos globales de cada paciente en particular (Ver Contraindicaciones y Precauciones Especiales).

Acción Farmacológica

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 en inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg al día. Etoricoxib no inhibe la síntesis de prostaglandinas y no tiene efecto sobre la función plaquetaria.

Los inhibidores de prostaglandinas de la síntesis de prostaglandinas, incluyendo aquellos que inhiben la COX-2, han demostrado ser efectivos en el alivio del dolor, fiebre y inflamación. La síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, mediada por la enzima ciclooxigenasa (COX), es la forma de la síntesis de prostaglandinas que se ha propuesto 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 (incluidos la fiebre, percepción del dolor y función cognitiva). Se sospecha también que interviene en la cicatrización de las úlceras. Se ha identificado la COX-2 en tejidos circundantes a las úlceras gástricas en el hombre, pero no se ha establecido su relevancia en la cicatrización de las úlceras.

Farmacocinética

Absorción

Administrado por vía oral, etoricoxib tiene una buena absorción. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100 %. Tras administrar una dosis de 120 mg a ayunas, el etoricoxib alcanza su concentración plasmática máxima (media geométrica Cmáx = 3,6 µg/ml) en aproximadamente 1 hora (Tmáx = 1,0 hora). Cuando se administra con alimentos, el ritmo de absorción de etoricoxib se ve afectado (Tmáx = 2,5 h). Sin embargo, el grado de absorción no se ve afectado. La farmacocinética de etoricoxib es lineal en el rango de dosis clínica. El índice de absorción se ve afectado, resultando en un descenso del 36% en la Cmáx y en un aumento en el Tmáx a las 2 horas. Estos datos no se consideran clínicamente significativos. Los enlaces proteicos del etoricoxib no están afectados por la administración se realizó sin tener en consideración la ingesta de alimento. No se ha observado efecto significativo sobre la absorción si etoricoxib se administra con antiácidos de uso clínico.

Distribución

Etoricoxib se une a las 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. Etoricoxib atraviesa la placenta en ratas y conejos, y la barrera hematoencefálica en ratas.

Metabolismo

Etoricoxib es ampliamente metabolizado, de forma que < 1% de una dosis se recupera en orina como fármaco original. La principal vía metabólica para el etoricoxib en humanos es mediada por enzimas del citocromo P450 que, la CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de etoricoxib in vivo. Los estudios in vitro indican que la CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 contribuyen al metabolismo del etoricoxib. Los metabolitos de las reducciones 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.

Ensayos farmacológicos indican que etoricoxib, a no ser sólo debilmente activo como inhibidor de la COX-2. Ninguno de estos metabolitos inhibe la COX-1.

Eliminación

La eliminación de etoricoxib se produce casi exclusivamente por su 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.

Posología y Modo de Administración

BLOKIUM COX se administra por vía oral y se puede tomar con las comidas o alejado de las mismas. El inicio de acción puede ser más rápido cuando se administra BLOKIUM COX en ayuno de las comidas. Esto debería considerarse cuando se necesite un alivio sintomático rápido.

Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y con la duración de la exposición, BLOKIUM COX debe emplearse durante el menor tiempo posible y con la dosis diaria efectiva más baja que sea necesaria para controlar los síntomas del alivio sintomático del paciente y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con osteoartritis. (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones, Advertencias y Precauciones Especiales de Uso, Reacciones Adversas y Acción Terapéutica).

Osteoartritis

La dosis no debe exceder los 60 mg diarios.

Artritis reumatoidea

La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.

Espondilitis anquilosante

La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.

Artritis gotosa aguda

La dosis no debe exceder los 120 mg diarios, limitados a un máximo de 8 días de tratamiento.

Dolor agudo post-operatorio de cirugía odontológica

La dosis no debe exceder los 90 mg diarios, limitados a un máximo de 3 días.

Algunos pacientes pueden requerir analgesia postoperatoria adicional.

Los datos superiores a las recomendadas para cada indicación o bien no demostraron eficacia adicional o no han sido estudiadas.

Personas con problemas hepáticos

- Si tiene insuficiencia hepática leve, no debe tomar más de 60 mg al día.
- Si tiene insuficiencia hepática moderada, no debe tomar más de 30 mg al día.

Consulte siempre a su médico.

Uso en niños

Niños o adolescentes menores de 16 años de edad no deben tomar los comprimidos de BLOKIUM COX.

Uso en ancianos

BLOKIUM COX funciona igual de bien en pacientes adultos jóvenes y ancianos. Si es mayor de 65 años, su médico querrá mantener un control adecuado de usted. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Si algunos pacientes que toman BLOKIUM COX, se han comunicado mareos y somnolencia.

No conduzca si experimenta mareos o somnolencia.

Si utilice herramientas o maquinaria con mareos o somnolencia.

Toma conjunta de BLOKIUM COX con alimentos y bebidas

Los comprimidos de BLOKIUM COX se pueden tomar con o sin alimentos. La aparición del efecto de BLOKIUM COX puede ser más rápida si se toma sin alimentos.

Uso apropiado del medicamento BLOKIUM COX

Si olvidó de tomar BLOKIUM COX

Es importante que tome BLOKIUM COX como su médico le haya indicado. Si olvida una dosis, limítese a reanudar el régimen habitual de la siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma BLOKIUM COX

Efectos indesejables (efectos)

Al igual que todos los medicamentos, BLOKIUM COX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si desarrolla alguno de los siguientes signos, deje de tomar BLOKIUM COX y hable con su médico inmediatamente.

- Dificultad para respirar, dolor torácico o hinchazón de tobillo, o si ésto empeoran.
- Color amarillento de la piel y los ojos (ictericia) - éstos son signos de problemas hepáticos.
- Dolor de estómago intenso o continuo o sus heces adquieren un color negro.
- Una reacción alérgica - que puede incluir problemas en la piel como úlceras o formación de ampollas, o cambios en los ojos o en la garganta, como dificultad para respirar o tragar.
- La frecuencia de los posibles efectos adversos indicados a continuación se define según la siguiente convención
- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)
- Desconocida (la frecuencia no estimada a partir de los datos disponibles).

Los siguientes efectos adversos pueden producirse durante el tratamiento con BLOKIUM COX.

Frecuentes

Debilidad y fatiga, mareo, dolor de cabeza, enfermedad tipo gripe, diarrea, gases, náuseas, indigestión (dispepsia), molestia o dolor de estómago, ardor, cambios en los análisis de laboratorio (elevación de hígado), hinchazón de las piernas y/o los pies debido a la retención de líquidos (edema), tensión arterial elevada, hinchazón de estómago, ostalgia alevada (inflamación y dolor de la extracción de un diente).

Poco frecuentes

Hinchazón de estómago, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, sensación de tensión, presión o pesadez en el pecho (angina de pecho), infarto de miocardio, ictus, cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, trombosis cerebral anómalo (flotación auricular), retención, niveles elevados de potasio en su sangre, cambios en los análisis de sangre o de orina relacionados con los riñones, cambios en los hábitos del intestino, de su sensibilidad, sueño, sensación de desfallecimiento, mareo, vértigo, boca seca, sabor de boca desagradable, pérdida de apetito, sensación de malestar, vómitos, sudoración excesiva, inflamación del estómago (gastritis), erupción, hinchazón, irritación y enrojecimiento ocular, hemorragia nasal, ruidos en los oídos, vértigo, aumento o descenso del apetito, ganancia de peso, calambre/espasmo muscular, dolor/rigidez muscular, incapacidad para dormir, somnolencia, entumecimiento u hormigueo, ansiedad, depresión, disminución de la agudeza mental, falta de respiración, los, hinchazón de la cara, enrojecimiento, erupción o picor cutáneo, infección urinaria, descenso de los glóbulos blancos, número disminuido de glóbulos rojos, y nivel disminuido de glóbulos blancos.

Raros

Nuevos bajos de sodio en sangre, enrojecimiento de la piel.

Muy raros

Reacciones alérgicas (que pueden ser muy graves y requerir atención médica inmediata) incluyendo urticaria, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o tragar, bronceamiento (pelado o dificultad para respirar), reacciones cutáneas graves, inflamación de la capa interna del estómago o úlceras de estómago que pueden sangrar o perforar o pueden producir hemorragias, problemas hepáticos, problemas renales graves, aumento grave de la tensión arterial, confusión, ver, sentir u oír cosas que no son reales, alucinaciones.

No conocidos

Color amarillento de la piel y los ojos (ictericia), alteración del hígado, inflamación del páncreas, frecuencia cardiaca rápida, ritmo cardíaco irregular (arritmia), reducción de los glóbulos rojos sangíneos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar BLOKIUM COX?

Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

-Mantener fuera del alcance de los niños.

Presentaciones

BLOKIUM COX 60 mg: envases con 28 comprimidos recubiertos.

BLOKIUM COX 90 mg: envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos.

BLOKIUM COX 120 mg: envases con 7 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: marzo de 2017

Forma de conservación

Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado Nº 56.320.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

-CONSULTE A SU MÉDICO-

Les esta información para el paciente antes de comenzar a tomar BLOKIUM COX y cada vez que repita la receta ya que puede haber nuevos información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es BLOKIUM COX y para qué se usa?

BLOKIUM COX pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores selectivos de la COX-2. Estos pertenecen a una familia de medicamentos llamados fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

BLOKIUM COX ayuda a reducir el dolor y la inflamación (inflamación) en las articulaciones y músculos de personas con artrosis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y gota.

BLOKIUM COX también se utiliza para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado tras cirugía dental.

¿Qué es la artrosis?

La artrosis es una enfermedad de las articulaciones. Provoca la ruptura gradual del cartílago que funciona como amortiguador en los extremos de los huesos. Esto provoca hinchazón (inflamación), dolor, sensibilidad, rigidez y discapacidad.

¿Qué es la artritis reumatoide?

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de larga duración de las articulaciones. Causa dolor, rigidez, hinchazón y pérdida progresiva de movilidad en las articulaciones afectadas. También causa inflamación en otras áreas del organismo.

¿Qué es la gota?

La gota es una enfermedad de ataques repentinos y recurrentes de inflamación muy dolorosa y envejecimiento de las articulaciones. Está causada por depósitos de cristales minerales en la articulación.

¿Qué es la espondilitis anquilosante?

La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria de la columna vertebral y de las articulaciones largas.

Antes de usar BLOKIUM COX

No use BLOKIUM COX

- Si es alérgico (hipersensible) a etoricoxib o a cualquiera de los demás componentes de ETOBREN (véase Información adicional, sección 6).
- Si es alérgico a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo la aspirina y los inhibidores de la COX-2 (véase Posibles efectos adversos, sección 4).
- Si tiene una enfermedad activa de estómago o intestino o duodenal.
- Si tiene una enfermedad grave de hígado.
- Si tiene una enfermedad grave de riñón.
- Si está o puede estar embarazada, o está tendrá el pecho a su hijo (véase "Embarazo y lactancia").
- Si tiene menos de 16 años de edad.
- Si tiene enfermedad inflamatoria intestinal, como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o colitis.
- Si su médico le ha diagnosticado problemas cardíacos incluyendo insuficiencia cardíaca (de tipo moderado o grave), angina de pecho (dolor de pecho), o si ha tenido un infarto de miocardio, o ataque isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica (problemas de circulación en las piernas o los pies debido a arterias estrechas o bloqueadas) o cualquier tipo de infarto cerebral (incluyendo un accidente cerebral transitorio o un accidente isquémico transitorio). Etoricoxib puede aumentar ligeramente su riesgo de infarto de miocardio o de infarto cerebral, y por esto no debe usarse en aquellos pacientes que ya hayan tenido problemas de corazón o un infarto cerebral.
- Si tiene tensión arterial alta que no ha sido controlada con el tratamiento (consulte con su médico o enfermera si no sabe si su tensión arterial está controlada adecuadamente).
- Si cree haber tenido un ataque de estos casos, no tome los comprimidos hasta que lo haya consultado con su médico.

Tenga especial cuidado con BLOKIUM COX

Si alguna de las siguientes situaciones le afecta, BLOKIUM COX puede no ser adecuado para usted o puede que necesite ser controlado regularmente mientras lo esté tomando.

- Si tiene problemas de hígado, riñón o problemas cardíacos.
- Está deshidratado por ejemplo, como consecuencia de una enfermedad prolongada con vómitos o diarrea.
- Tiene hinchazón debido a retención de líquidos.
- Tiene antecedentes de insuficiencia cardíaca o cualquier otra forma de enfermedad cardíaca.
- Tiene antecedentes de tensión arterial alta. BLOKIUM COX puede aumentar la tensión arterial en algunas personas, especialmente en dosis altas, y su médico querrá comprobar la tensión arterial de vez en cuando.
- Tiene antecedentes de enfermedad de hígado o de riñón.
- Está en tratamiento de una infección. BLOKIUM COX puede enmascarar o enseñar la fiebre, que es un signo de infección.
- Es una mujer intentando quedar embarazada.
- Es una persona mayor (por ej. más de 65 años).
- Tiene diabetes, colesterol alto, o es fumador, ya que estos pueden aumentar su riesgo de sufrir una enfermedad cardíaca.

Si no está seguro de si alguna de las situaciones anteriores le afecta a usted, hable con su médico antes de tomar BLOKIUM COX para comprobar si este medicamento es apropiado para usted.

BLOKIUM COX funciona igual de bien en pacientes adultos jóvenes y ancianos. Si es mayor de 65 años, su médico querrá mantener un control adecuado de usted. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

Niños y adolescentes

No tome el medicamento si usted es menor de 16 años de edad.

Toma conjunta de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En particular si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos, es posible que su médico quiera controlarle para comprobar que sus medicamentos funcionan adecuadamente una vez que empiece a tomar BLOKIUM COX:

- Medicamentos que hacen su sangre menos espesa (anticoagulantes), como warfarina.
- Rifampicina (un antibiótico).
- Ciclosporina (un medicamento utilizado para suprimir el sistema inmune y a menudo usado en la artritis reumatoide).
- Medicamentos utilizados para ayudar a controlar la tensión arterial alta y la insuficiencia cardíaca denominados inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina, por ejemplo enalapril y ramipril, y losartán y valsartán.
- Litio (un medicamento utilizado para tratar algunos tipos de depresión).
- Diuréticos (comprimidos para orinar).
- Ciclosporina o tacrolimus (medicamentos utilizados para suprimir el sistema inmune).
- Digoxina (un medicamento para la insuficiencia cardíaca y el ritmo irregular del corazón).
- Minoxidil (un medicamento utilizado para tratar la tensión arterial alta).
- Comprimidos o solución oral de sibutramol (un medicamento para el asma).
- Anticoneceptivos orales.
- Terapia hormonal de sustitución.
- Aspirina (el riesgo de úlceras en el estómago es mayor si toma BLOKIUM COX con aspirina)

BLOKIUM COX puede tomarse con dosis bajas de aspirina. Si actualmente está tomando dosis bajas de aspirina para prevenir infartos de miocardio o un infarto cerebral, no debe dejar de tomar aspirina hasta que hable con su médico

- no tome dosis altas de aspirina u otros medicamentos antiinflamatorios mientras esté tomando BLOKIUM COX.

Embarazo y lactancia

Los comprimidos de BLOKIUM COX no deben tomarse durante el embarazo. No tome los comprimidos si está embarazada, si cree que puede estar embarazada, o si tiene previsto quedar embarazada. Si se queda embarazada, deje de tomar los comprimidos y consulte a su médico. Consulte a su médico si tiene dudas o si necesita más información.

No se sabe si BLOKIUM COX se elimina por la leche humana. Si está dando el pecho o tiene previsto hacerlo, consulte a su médico antes de tomar BLOKIUM COX. Si está utilizando BLOKIUM COX, no debe dar el pecho.

antes del tratamiento con etoricoxib (ver Contraindicaciones) y debe prestarse especial atención al monitoreo de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib. La presión sanguínea debe ser controlada durante los semanas luego del inicio del tratamiento y posteriormente, de forma periódica. Si la presión arterial se eleva significativamente, debe considerarse un tratamiento alternativo.

Efectos hepáticos

Se observaron en el 1% de los pacientes que participaron en ensayos clínicos tratados hasta durante un año con etoricoxib 30, 60 y 90 mg datos se informaron elevaciones del nivel de alanina aminotransferasa (ALT) y/o de aspartato aminotransferasa (AST) (aproximadamente de tres o más veces el límite superior normal).

Todo paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o en quien se haya detectado un análisis anómalo de la función hepática debe ser monitoreado. Si se producen signos de insuficiencia hepática o si se detectan análisis anómalos de la función hepática en forma persistente (tres veces el límite superior normal), etoricoxib debe ser discontinuado.

Efectos renales

Si durante el tratamiento el estado de los pacientes se deteriora en cualquier función orgánica descripta anteriormente, se deben tomar las medidas apropiadas y considerar la suspensión del tratamiento con etoricoxib. Se debe mantener una especial atención a pacientes ancianos, pacientes con personas en edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática, o cardíaca.

Se debe actuar con precaución al iniciar un tratamiento con etoricoxib en pacientes deshidratados. Es aconsejable rehidratar el paciente antes de iniciar el tratamiento con etoricoxib.

Se ha informado de casos de insuficiencia renal en pacientes expuestos a AINEs, en algunas de estas fallas, incluyendo nefritis intersticial, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs, incluyendo algunos inhibidores de la COX-2, durante el seguimiento post-comercialización (ver Reacciones Adversas). El riesgo de producir estas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento particularmente dentro del primer mes. Se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad serias (como anafilaxia y angioedema) en pacientes que recibieron etoricoxib (ver Reacciones Adversas). Se ha asociado el incremento del riesgo de reacciones en piel con algunos inhibidores selectivos de la COX-2, en pacientes con sospecha de alergia a sulfamidas. Se debe considerar la posibilidad ante la aparición inicial de rada, reacciones en la mucosa o ante cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Etoricoxib puede enmascarar la fiebre y otros signos de inflamación.

Debe tenerse precaución cuando se administra etoricoxib concomitantemente con warfarina u otros anticoagulantes orales (ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de Interacción).

El uso de etoricoxib, al igual que cualquier otro producto farmacéutico que inhibe la ciclooxigenasas/ síntesis de prostaglandinas, no está recomendado en mujeres con intención de concebir (ver Embarazo).

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Anticoagulantes orales

En sujetos estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina, la administración de etoricoxib 120 mg diarios ocasiona asociada con un incremento aproximadamente del 13% en el Rango Normalizado Internacional (RIN) del tiempo de protrombina. Por lo tanto, se debe monitorear muy estrechamente a aquellos pacientes que reciban warfarina u anticoagulantes orales. Se debe realizar el control de protrombina con particularmente durante los primeros días en iniciado el tratamiento con etoricoxib, o cuando se realice un cambio en la dosis de etoricoxib (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Diuréticos, antihipertensivos de la angiotensina II e inhibidores de la ECA

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros drogas antihipertensivas. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida), la administración concomitante de un inhibidor de la ECA o de un antagonista de la angiotensina II puede ocasionar un deterioro adicional de la función renal, incluyendo la posibilidad de la insuficiencia renal, principalmente pacientes con personas de edad avanzada. Por lo tanto, se debe considerar tales interacciones en pacientes que reciban etoricoxib en forma concomitante con inhibidores de la ECA o con antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe realizar el monitoreo de la función renal después del inicio de la terapia concomitante, y posteriormente en forma periódica.

Litio (antidepresivo)

Los datos publicados en sujetos sanos en estado estable, etoricoxib 120 mg una vez por día no tuvo ningún efecto sobre la actividad antiagregante del ácido acetilsalicílico (81 mg una vez por día). Etoricoxib puede ser utilizado en forma concomitante con el ácido acetilsalicílico para profilaxis de eventos trombo-oclusivos cardiovascular (ácido acetilsalicílico a dosis bajas). Sin embargo, la administración concomitante de ácido acetilsalicílico a dosis bajas con etoricoxib puede resultar en un aumento de la tasa de ulceración gastrointestinal, o en otras complicaciones, respecto al uso de etoricoxib solo. No se recomienda la administración concomitante de etoricoxib con otros inhibidores selectivos de la COX-2 (ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de otros AINEs. (Ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Ciclosporina y tacrolimo

Si bien esta interacción no se estudió con etoricoxib, la coadministración de ciclosporina o tacrolimo con cualquier AINE puede incrementar el efecto nefrotóxico de la ciclosporina o del tacrolimo. Cuando se utilicen en combinación etoricoxib y ciclosporina o tacrolimo, se debe monitorear la función renal.

Interacciones farmacocinéticas

Efecto de etoricoxib sobre la farmacocinética de otras drogas

• Litio: los AINEs disminuyen la secreción renal de litio y, por lo tanto, incrementan los niveles plasmáticos de dicha droga. De ser necesario, se recomienda monitorear estrechamente el nivel de litio en sangre, ajustar la dosis de litio mientras se administra etoricoxib y luego de su discontinuación.

• Metotrexato: dos estudios investigaron los efectos de etoricoxib 60, 90, o 120 mg administrados una vez por día durante siete días en pacientes que recibían dosis de metotrexato de 7,5 a 20 mg una vez por semana por la artritis reumatoidea. Etoricoxib a 60 y 90 mg no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas de metotrexato. Etoricoxib 120 mg disminuyó la secreción renal de metotrexato en un 28% y redujo el clearance renal de metotrexato en un 13%. Cuando se administran etoricoxib y metotrexato en forma concomitante, se recomienda realizar un adecuado monitoreo en busca de toxicidad relacionada con metotrexato.

• Anticoncepticos orales: la administración de etoricoxib 60 mg con un anticonceptico oral conteniendo 35 µg de etinil estradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de noretisterona, durante 21 días incrementó el ABC 0,24 hs. del estado estacionario EE en un 37 %. Etoricoxib 120 mg administrado con el mismo anticoncepticoral, ya sea en forma concomitante o en forma separada, no tuvo efecto sobre el ABC 0-24 hs. del EE. Los niveles de noretisterona no cambiaron de EE. El incremento en la concentración de EE se debe tener en cuenta al seleccionar cualquier anticoncepticoy oral para utilizar junto con etoricoxib. Un aumento en la exposición a EE puede aumentar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticonceptivos orales (por ejemplo, eventos tromboembólicos venosos en mujeres de riesgo).

• Terapia de reemplazo hormonal: la administración de etoricoxib 120 mg con terapia de reemplazo hormonal basada en estrógenos conjugados durante 28 días, incrementó el estado de equilibrio medio del ABC 24 hs de estrógeno conjugado equino en un 33%, y de sulfato de estrona en un 56%. Los niveles de estrógeno biológicamente activos en sangre (35, 60 y 90 mg) no se midieron. Los efectos de etoricoxib sobre los estrógenos conjugados (ABC 0-24 hs) a los componentes estrogénicos, fue menor a la mitad del observado cuando los estrógenos conjugados fueron administrados solos a la dosis de reemplazo de 0,625 a 1,25 mg. La relevancia clínica de estos incrementos es desconocida, y no fueron estudiadas dosis más elevadas de estrógenos conjugados en combinación con etoricoxib. Deben considerarse los posibles efectos de etoricoxib en pacientes que requieren la selección la terapia de reemplazo hormonal post-menopáusica a utilizar con etoricoxib, ya que el incremento a dosis altas de estrógeno puede también incrementar el riesgo de reacciones adversas asociadas a la terapia de reemplazo hormonal.

• Prednisona/prednisolona: en interacciones de interacciones medicamentosa, etoricoxib no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de prednisona/prednisolona.

• Digoxina: etoricoxib 120 mg administrada una vez por día durante 10 días a voluntarios sanos no afectó el ABC 0-24 hs plasmática en estado estable, ni la eliminación renal de digoxina. Se observó un incremento de la Cmáx de digoxina (aproximadamente de 33%). Tal aumento no resulta generalmente importante para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en pacientes ancianos, con insuficiencia renal, o pacientes en tratamiento con digoxina, se debe monitorear a los pacientes de alto riesgo por toxicidad a la digoxina.

Efecto de etoricoxib sobre las drogas metabolizadas por las sulfotransferasas

Etoricoxib es un inhibidor de la actividad de la sulfotransferasa humana, particularmente el SULT1E1, y demostró incrementar las concentraciones séricas de etinil estradiol. Si bien el conocimiento actual sobre los efectos de las sulfotransferasas múltiples es limitado, y aunque se están investigando las consecuencias clínicas para varias drogas, puede resultar prudente actuar con cuidado al administrar etoricoxib en forma concomitante con otras drogas que son metabolizadas primariamente por las sulfotransferasas humanas (por ejemplo, salbutamol oral y minoxidil).

Efecto de etoricoxib sobre las drogas metabolizadas por las isoenzimas CYP

De acuerdo a estudios in vitro, etoricoxib no inhibe las isoenzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, 2D6, 2E1, ni 3A4. En un estudio realizado en sujetos sanos, la administración diaria de etoricoxib 120 mg no afectó la actividad de la CYP3A4 según lo medido por el ABC del midazolam administrado por vía oral.

Efectos de otras drogas sobre la farmacocinética de etoricoxib

El camino principal del metabolismo de etoricoxib depende de las enzimas 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 el camino metabólico principal, si bien sus contribuciones cuantitativas no se han evaluado in vivo.

• Ketoconazol: ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, administrado a dosis de 400 mg una vez por día durante 11 días a voluntarios sanos no afectó la Cmáx plasmática de etoricoxib administrado en forma concomitante a dosis únicas de etoricoxib 60 mg (aumento del 5% en el ABC).

• Rifampicina: la coadministración de etoricoxib con rifampicina, un inductor potente de las enzimas CYP, produjo una disminución del 11% en las concentraciones plasmáticas de etoricoxib. Tal interacción puede tener en la recurrencia de los síntomas cuando se coadministra etoricoxib con rifampicina. Si bien esta información puede sugerir un incremento en la dosis, no se han estudiado dosis de etoricoxib superiores a las ensayadas para cada indicación en combinación con rifampicina y, por lo tanto, no se recomienda (ver Posología y Forma de Administración).

• Antiácidos: los antiácidos no afectan la farmacocinética de etoricoxib en un nivel clínicamente significativo.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Tal como sucede con cualquier droga inhibidora de la COX-2, no se recomienda el uso de etoricoxib en mujeres que intenten concebir.

Los estudios realizados clínicos sobre embarazos expuestos a etoricoxib. Los estudios realizados en animales mostraron toxicidad en la reproducción. Se desconoce el potencial de riesgo humano. No se recomienda Etoricoxib, como cualquier otra droga que inhibe la síntesis de prostaglandinas, puede provocar inercia uterina y cierre prematuro del conducto arterioso (ver Contraindicaciones). Etoricoxib está contraindicado en embarazo (ver Contraindicaciones). Si una mujer quedara embarazada durante el tratamiento, se debe discontinuar la administración de etoricoxib.

Lactancia

Se desconoce si etoricoxib es excretado o no en leche materna. Etoricoxib es excretado en la leche de ratas lactantes. Las mujeres que utilicen etoricoxib no deben amamantar a sus bebés. (Ver Contraindicaciones).

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

No se realizaron estudios sobre el efecto de etoricoxib en la capacidad de conducir o de operar maquinarias. Sin embargo, algunos pacientes que experimentan mareos, vértigo, o somnolencia mientras reciban etoricoxib no deben conducir ni operar maquinarias.

Reacciones adversas

Tanto en estudios clínicos como en la experiencia post comercialización, se informaron las siguientes reacciones adversas con una incidencia superior a aquella del placebo: dolor en osteoartritis, artritis reumatoidea, lumbalgia crónica o espondilitis anquilosante tratados con etoricoxib 30 mg, 60 mg o 90 mg durante un máximo de 12 semanas.

[Muy comunes (≥1/10); Comunes (≥1/100 <1/10) Poco comunes (≥1/1.000, <1/100); Raros (≥1/10.000 <1/1.000); Muy raros (<1/10.000) no conocidas (no pueden ser estimadas con la información disponible)]

Infecciones e infestaciones

Comunes: otitis alveolar.

Comunes: sinusitis, conjuntivitis, infección de vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco comunes: anemia principalmente asociada a hemorragia gastrointestinal), leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune

Raros: reacciones alérgicas de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, reacciones anafilácticas/anafilactoides incluyendo shock.

Trastornos metabólicos y de nutrición

Comunes: anorexia, disminución de liquidos.

Poco comunes: aumento o disminución del apetito, aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos

Poco comunes: ansiedad, depresión, disminución de la agudeza mental.

Trastornos del sistema nervioso

No conocidas: disgeusia.

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: mareos, cefalea.

Poco comunes: disgeusia, insomnio, parestesia/ hipoestesia, somnolencia.

Trastornos oculares

Poco comunes: visión borrosa, conjuntivitis.

Trastornos del oído y laberíntico

Poco comunes: tinnitus, vértigo.

Trastornos cardíacos

Comunes: palpitaciones.

Poco comunes: fibrilación atrial, insuficiencia cardiaca congestiva, cambios no especificos en el electrocardiograma, angina de pecho, infarto de miocardio*.

No conocidas: taquicardia, arritmia.

Trastornos vasculares

Comunes: hipertensión.

Poco comunes: rubor, accidente cerebrovascular *, ataque isquémico transitorio.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco comunes: