

**Ketoconazol:** ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, administrado a voluntarios sanos, a dosis de 400 mg una vez al día durante 11 días, no tuvo ningún efecto clínicamente importante en la farmacocinética 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 causó 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, produjo una disminución del 65% en las concentraciones plasmáticas de etoricoxib. Esta interacción podría producir la reaparición de los síntomas cuando etoricoxib se administra conjuntamente e 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.

**Antiácidos:** los antiácidos no afectan a la farmacocinética de etoricoxib de forma clínicamente relevante.

#### SOBREDOSIS

En estudios clínicos, la administración de dosis únicas de etoricoxib de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg/día durante 21 días no produjo toxicidad significativa. Ha habido informes de sobredosis aguda con etoricoxib, aunque en la mayoría de los casos las experiencias adversas no se comunicaron.

#### TRATAMIENTO

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.

#### CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos.  
Teléfono: 220-418"

 **LABORATORIOS  
INDUFAR**

División de INDUFAR CISA

Regente: Quim. Farm.

Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

División de INDUFAR CISA

Planta Industrial y distribución;

Calle Anahí e/ Zaavedra y

Bella Vista - Fndo. de la Mora

Zona Norte - Paraguay

E-mail: indufar@indufar.com.py

P. web: www.indufar.com.py

Teléfonos: 682 510 al 13



# COXX

## Etoricoxib 90 mg

### Comprimidos Recubiertos

### Antiinflamatorio y antirreumático

### Vía de Administración: Oral

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Etoricoxib.....90 mg  
Excipientes.....c.s

#### INDICACIONES

Está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el alivio sintomático de la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental.

#### POSOLOGÍA

La dosis recomendada para dolores postoperatorios tras cirugía dental es de 90 mg al día, limitada a un máximo de 3 días. Algunos pacientes pueden necesitar otra analgesia durante el periodo de tres días de tratamiento.

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

#### 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.

##### **Pacientes con insuficiencia hepática**

La experiencia clínica es limitada principalmente en pacientes con disfunción hepática moderada y se recomienda precaución. No hay experiencia clínica en pacientes con disfunción hepática grave.

##### **Pacientes con insuficiencia renal**

No es necesario realizar ajuste de dosis en los pacientes con aclaramiento de creatinina de  $\geq 30$  ml/min. El uso de etoricoxib está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min.

##### **Población pediátrica**

Etoricoxib está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años de edad.

##### **Forma de administración**

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

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- 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.
- Disfunción hepática grave (albúmina sérica  $<25$  g/l o puntuación de Child-Pugh  $\geq 10$ ).
- Aclaramiento de creatinina renal estimado  $<30$  ml/min.
- Niños y adolescentes menores de 16 años de edad.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV).

- Pacientes con hipertensión cuya presión arterial esté constantemente elevada por encima de 140/90 mmHg y no haya sido controlada adecuadamente.
- Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

#### REACCIONES ADVERSAS

**Infecciones e infestaciones:** Ostitis, alveolar.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Edema/retención de líquidos.

**Trastornos del sistema nervioso:** Mareo, cefalea.

**Trastornos cardíacos:** Palpitaciones, arritmia, Fibrilación auricular, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, cambios inespecíficos en el ECG, angina de pecho, infarto de miocardio

**Trastornos vasculares:** Hipertensión.

**Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:** Broncoespasmo.

**Trastornos 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.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Equimosis.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Astenia/fatiga, enfermedad tipo gripal

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia (principalmente asociada a sangrado gastrointestinal), leucopenia, trombocitopenia.

**Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad.

**Trastornos hepatobiliares** ALT elevada, AST elevada.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Calambre/espasmo muscular, dolor musculoesquelético/rígidez musculoesquelética

**Trastornos renales y urinarios** proteinuria, creatinina elevada en suero, fallo renal/insuficiencia renal.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** calambre/espasmo muscular, dolor musculoesquelético/rígidez musculoesquelética

**Trastornos renales y urinarios** proteinuria, creatinina elevada en suero, fallo renal/insuficiencia renal.

**Exploraciones complementarias** nitrógeno uréico elevado en sangre, creatinofosfoquinasa aumentada, hiperpotasemia, ácido úrico aumentado.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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 cardíaca.

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. 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. 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 dejarse 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.

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.

#### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a etoricoxib. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para 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. Etoricoxib está contraindicado en el embarazo. 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. 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.

Este medicamento contiene lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### 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.

#### INTERACCIONES

**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.

**Ciclosporina y tacrolimus:** aunque esta interacción no se ha estudiado con etoricoxib, 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.

#### 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).

#### 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 in vivo. Los estudios in vitro indican que el CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 también pueden catalizar la principal vía metabólica, pero, cuantitativamente, sus funciones no se han estudiado in vivo.