

Información Local para Prescribir

Arcoxia®
ETORICOXIB
Comprimidos Recubiertos
60 mg, 90 mg y 120 mg

I. CLASE TERAPÉUTICA

ARCOXIA (etoricoxib), es un miembro de una clase de medicamentos antiartríticos/analgésicos llamados Coxibs. ARCOXIA es un inhibidor altamente selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).

II. INDICACIONES

ARCOXIA está indicado para:

- Tratamiento agudo y crónico de los signos y síntomas de la osteoartritis (OA) y de la artritis reumatoidea (AR).
- Tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA).
- Tratamiento de la artritis gotosa aguda.
- Alivio del dolor agudo o crónico.
- Tratamiento de la dismenorrea primaria.
- Tratamiento del dolor agudo post-operatorio de moderado a severo asociado con una cirugía dental.
- Tratamiento del dolor agudo post-operatorio, de moderado a severo asociado con una cirugía ginecológica abdominal.

La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debería basarse en una evaluación individual de los riesgos generales para el paciente (ver PRECAUCIONES).

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

ARCOXIA se administra por vía oral. ARCOXIA puede tomarse con o sin alimentos. ARCOXIA se debe administrar durante el menor tiempo posible y se debe utilizar la menor dosis efectiva diaria.

Osteoartritis

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día.

Artritis reumatoidea

La dosis recomendada es de 60 mg o 90 mg una vez al día. La dosis mínima efectiva diaria es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes, 90 mg una vez al día puede proporcionar un mayor beneficio terapéutico.

Espondilitis Anquilosante

La dosis recomendada es de 60 mg o 90 mg una vez al día. La dosis mínima efectiva diaria es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes, 90 mg una vez al día puede proporcionar un mayor beneficio terapéutico.

Dolor Crónico

La dosis recomendada es 60 mg una vez al día.

Dolor Agudo

Para condiciones de dolor agudo, la dosis recomendada es de 90 mg o 120 mg una vez al día. ARCOXIA se debe utilizar solamente para los síntomas en período de dolor agudo, su límite es un máximo de 8 días.

Artritis Gotosa Aguda

La dosis recomendada es 120 mg una vez al día.

Dismenorrea Primaria

La dosis recomendada es 120 mg una vez al día.

Dolor Dental Post-operatorio

La dosis recomendada es 90 mg una vez al día.

Dolor Ginecológico Post-operatorio

La dosis recomendada es 90 mg una vez al día. La dosis inicial debe administrarse un poco antes de la cirugía. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 120 mg una vez al día.

Las dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado tener mayor eficacia o no han sido estudiadas. Por lo tanto:

La dosis para OA no debe exceder los 60 mg diarios.

La dosis para AR no debe exceder los 90 mg diarios.

La dosis para espondilitis anquilosante no debe exceder los 90 mg diarios.

La dosis para el dolor crónico no debe exceder los 60 mg diarios.

La dosis para la gota aguda no debe exceder los 120 mg diarios.

La dosis para el dolor agudo y la dismenorrea primaria no debe exceder los 120 mg diarios.

La dosis para el dolor post-operatorio agudo en cirugía dental, no debe exceder los 90 mg al día.

La dosis para dolor post-operatorio agudo en cirugía ginecológica, no debe exceder los 120 mg al día.

Dado que los riesgos cardiovasculares de los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe usarse el menor tiempo posible y la menor dosis efectiva diaria. La necesidad de alivio sintomático del paciente y la respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente (ver PRECAUCIONES.)

Edad avanzada, género, raza

No es necesario ajustar la dosis de ARCOXIA para pacientes de edad avanzada, ni basado en género o raza.

Insuficiencia Hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5-6), no se debe exceder la dosis de 60 mg una vez al día. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9), se debe disminuir la dosis; no se debe exceder una dosis de 60 mg **pasando un día**. No hay datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh >9) (ver PRECAUCIONES).

Insuficiencia Renal

No se recomienda tratar con ARCOXIA a pacientes con enfermedad renal avanzada (depuración de creatinina <30 mL/min). No es necesario hacer ningún ajuste de la dosis en los pacientes con grados menores de insuficiencia renal (depuración de creatinina ≥ 30 mL/min) (ver PRECAUCIONES).

IV. CONTRAINDICACIONES

ARCOXIA está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV).

Enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas (incluyendo pacientes que recientemente han sido sometidos a cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria o angioplastia).

V. PRECAUCIONES

Los ensayos clínicos sugieren que la clase de medicamentos inhibidores selectivos de la COX-2 pueden estar asociados con un aumento en el riesgo de eventos tromboticos (especialmente infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), en comparación con el placebo y algunos AINEs (naproxeno). Dado que los riesgos cardiovasculares de los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, se debe usar la menor duración posible y la menor dosis diaria efectiva. La necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente.

Los pacientes con factores de riesgo significativos para eventos cardiovasculares (por ejemplo: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) deben ser tratados con etoricoxib únicamente después de una consideración cuidadosa.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos de la aspirina para la profilaxis cardiovascular por su falta de efecto en las plaquetas. Debido a que etoricoxib es un miembro de esta clase, no inhibe la agregación plaquetaria, y las terapias antiplaquetarias no deben ser discontinuadas.

Existe un incremento adicional en el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (ulceración u otras complicaciones gastrointestinales) con etoricoxib, otros inhibidores selectivos de la COX-2 y los AINEs cuando se usan concomitantemente con ácido acetilsalicílico (aún en dosis bajas). La diferencia relativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico vs. AINEs+ ácido acetilsalicílico no ha sido evaluada adecuadamente en estudios clínicos a largo plazo.

No se recomienda tratar con ARCOXIA a pacientes con enfermedad renal avanzada. La experiencia clínica en pacientes con una depuración de creatinina estimada de < 30 mL/min es muy limitada. Si se debe iniciar la terapia con ARCOXIA en esos pacientes, es recomendable una estrecha monitorización de su función renal.

La administración a largo plazo de los AINEs ha resultado en necrosis papilar renal y otras lesiones renales. Las prostaglandinas renales pueden tener un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. Por lo tanto, bajo condiciones de perfusión renal comprometida, la administración de ARCOXIA puede disminuir la formación de prostaglandinas y secundariamente el flujo sanguíneo renal y deteriorar así la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de esta respuesta son aquellos con una disminución significativa de la función renal preexistente, insuficiencia cardíaca descompensada o cirrosis hepática. En estos pacientes se debe considerar el monitoreo de la función renal.

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

Al igual que con otros medicamentos que se sabe que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en algunos pacientes tratados con ARCOXIA. Se debe tener en cuenta la posibilidad de retención de líquidos, edema o hipertensión cuando se emplee ARCOXIA en pacientes con edema, hipertensión o insuficiencia cardíaca preexistentes. Todos los

medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo etoricoxib, pueden estar asociados con una aparición nueva o recurrente de insuficiencia cardíaca congestiva (Ver EFECTOS COLATERALES).

Etoricoxib puede estar asociado con aumentos de la presión arterial más frecuentes y severos que con otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, particularmente con dosis altas. Por lo tanto, se debe prestar atención especial al monitoreo de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib. Si la presión sanguínea aumenta significativamente, se debe considerar un tratamiento alternativo.

Los médicos deben tener en cuenta que algunos pacientes pueden desarrollar úlceras gastrointestinales (GI) superiores o sus complicaciones independientemente del tratamiento. Aunque el riesgo de toxicidad GI no se elimina con ARCOXIA, los resultados del programa MEDAL demuestran que en los pacientes tratados con ARCOXIA, el riesgo de toxicidad GI con ARCOXIA 60 mg o 90 mg una vez al día es significativamente menor que con diclofenaco 150 mg diarios. En estudios clínicos con ibuprofeno y naproxeno, el riesgo de úlceras gastrointestinales superiores detectadas por endoscopia fue menor en los pacientes tratados con ARCOXIA 120 mg una vez al día que en los tratados con AINEs no selectivos. Si bien el riesgo de úlceras detectadas por endoscopia fue bajo en los pacientes tratados con ARCOXIA 120 mg, fue mayor que en los pacientes tratados con placebo. Se han producido úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones en pacientes tratados con ARCOXIA. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Independientemente del tratamiento, se sabe que tanto los pacientes con antecedentes de perforación, úlceras y sangrado gastrointestinal (PUS), así como los pacientes mayores de 65 años, tienen mayor riesgo de PUS.

En aproximadamente 1% de los pacientes, en ensayos clínicos tratados hasta por un año con ARCOXIA 30, 60 y 90 mg diarios, se han reportado aumentos de la alanina-aminotransferasa (ALT) y/o aspartato-aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior de la normalidad). En los grupos de comparación de tratamientos activos de los ensayos clínicos, la incidencia de elevación de la ALT y/o AST en los pacientes tratados con ARCOXIA 60 y 90 mg diarios fue similar a la de los pacientes tratados con naproxeno 1000 mg diarios, pero notablemente menor que la de los tratados con diclofenaco 150 mg diarios. Estos aumentos se resolvieron en los pacientes tratados con ARCOXIA, aproximadamente la mitad de los casos se solucionaron mientras los pacientes estaban todavía en la terapia. En las versiones de ensayos clínicos controlados de ARCOXIA 30 mg al día en comparación con el ibuprofeno 2400 mg al día o 200 mg de celecoxib al día, la incidencia de elevaciones de ALT o AST fue similar.

En un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o que haya tenido una prueba de función hepática anormal, debe ser evaluado para identificar la persistencia de esta anomalía. Si las pruebas anormales de función hepática persisten (tres veces el límite superior normal), se debe discontinuar ARCOXIA.

ARCOXIA debe usarse con precaución en pacientes que han presentado anteriormente ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis, precipitados por salicilatos o inhibidores no específicos de las ciclooxigenasas. Como se desconoce la fisiopatología de esas reacciones, los médicos deben sopesar los beneficios potenciales de prescribir ARCOXIA con sus posibles riesgos.

Cuando etoricoxib se usa en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, hepática, o cardíaca, se debe mantener una adecuada supervisión médica. Si estos pacientes se deterioran durante el tratamiento, se deben tomar las medidas apropiadas, incluyendo la discontinuación de la terapia.

Durante la vigilancia post-comercialización se han reportado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de los AINEs y algunos inhibidores selectivos de la COX-2 (ver EFECTOS COLATERALES). Estos eventos graves pueden ocurrir sin aviso previo. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al inicio del tratamiento: en la mayoría de los

casos la aparición de la reacción ocurrió dentro del primer mes de tratamiento. Han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad serias (tales como anafilaxis y edema angioneurótico) en los pacientes que recibieron etoricoxib (ver EFECTOS COLATERALES). Algunos inhibidores selectivos de la COX-2 han sido asociados con un aumento de riesgo de reacciones cutáneas en pacientes con un antecedente de alergia a cualquier medicamento. Etoricoxib debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

ARCOXIA puede enmascarar la fiebre, la cual es un signo de infección. El médico debe tener esto en cuenta al utilizar ARCOXIA en pacientes que están siendo tratados por un proceso infeccioso.

VI. EMBARAZO

Como con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se debe evitar el uso de ARCOXIA en el último período del embarazo, porque puede ocasionar el cierre prematuro del ductus arterioso.

Se ha reportado casos de disfunción renal fetal, lo cual ha resultado en una reducción del volumen de líquido amniótico (oligohidramnios) en mujeres embarazadas tratadas con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) a las 20 semanas de gestación o más tarde. En algunos casos, esto puede resultar en disfunción renal neonatal. Estos efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento con AINEs; El oligohidramnios suele ser reversible tras la interrupción del tratamiento. No se recomienda el uso de ARCOXIA en el embarazo a partir de las 20 semanas de gestación.

Estudios de reproducción realizados en ratas han demostrado que no hay evidencia de anormalidades del desarrollo con dosis de hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 1.5 veces la dosis en los seres humanos [90 mg], basándose en la exposición sistémica). A dosis de aproximadamente 2 veces la exposición en humanos (90 mg), basada en la exposición sistémica, se observó una incidencia baja de malformaciones cardiovasculares y un aumento de la pérdida post-implantación en conejas tratadas con etoricoxib. No se observó defectos de desarrollo con una exposición sistémica aproximadamente igual o menor a la dosis diaria en humanos (90 mg). Sin embargo, los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ARCOXIA debe usarse durante las primeras 20 semanas del embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes. No se sabe si también es excretado en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche materna y debido a los posibles efectos adversos de los medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas en los lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o la administración de este medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

VIII. USO PEDIÁTRICO

No se ha determinado la seguridad y la eficacia del etoricoxib en pacientes pediátricos.

IX. USO EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA

La farmacocinética del etoricoxib es similar en las personas de edad avanzada (65 años o más) y en los jóvenes. En los estudios clínicos, se observó una mayor incidencia de experiencias adversas en los pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes más jóvenes; las diferencias relativas

entre etoricoxib y los grupos de control fueron similares en los de edad avanzada y en los más jóvenes. No se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

X. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Warfarina: En pacientes estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina, la administración de ARCOXIA 120 mg diarios se asoció con un aumento de aproximadamente 13% en el Índice Internacional Normalizado (INR, por sus siglas en inglés) del tiempo de protrombina. Cuando se inicia o se cambia la terapia con ARCOXIA se debe efectuar el monitoreo estándar de los valores del Internacional Normalizado del tiempo de protrombina, particularmente en los primeros días, en los pacientes que reciban warfarina o medicamentos similares.

Rifampicina: La co-administración de ARCOXIA con rifampicina, un potente inductor del metabolismo hepático produjo una disminución del 65% en el área plasmática bajo la curva (ABC) de etoricoxib. Se debe tener en cuenta esta interacción cuando se coadministre ARCOXIA con rifampicina.

Metotrexato: En dos estudios se investigaron los efectos de la administración de ARCOXIA 60, 90 o 120 mg una vez al día durante siete días en pacientes que estaban recibiendo dosis de 7.5 a 20 mg de metotrexato una vez por semana para artritis reumatoidea. Con las dosis de 60 y de 90 mg de ARCOXIA no hubo efecto sobre las concentraciones plasmáticas (medidas por el ABC) ni sobre la depuración renal del metotrexato. En un estudio, ARCOXIA 120 mg no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas (medidas por el ABC) ni sobre la depuración renal del metotrexato. En el otro estudio, ARCOXIA 120 mg aumentó en un 28% la concentración plasmática de metotrexato (medida por el ABC) y disminuyó en un 13% la depuración renal del metotrexato. Se debe considerar el monitoreo de la toxicidad relacionada con el metotrexato cuando se empleen al mismo tiempo ARCOXIA a dosis mayores de 90 mg y metotrexato.

Diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de la angiotensina II (AII): Los reportes sugieren que los AINEs y los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los diuréticos, inhibidores de la ECA y de los AII. Se debe tener en cuenta esta interacción en los pacientes que sean tratados concomitantemente con ARCOXIA y con estos productos.

En algunos pacientes con función renal comprometida (por ejemplo, los pacientes de edad avanzada o pacientes con disminución de volumen, incluidos aquellos en tratamiento con diuréticos) tratados con antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, la coadministración de inhibidores de la ECA o de los AII puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son usualmente reversibles. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada.

Litio: Los reportes sugieren que los AINEs no selectivos y los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Se debe tener en cuenta esta interacción en los pacientes que tomen ARCOXIA concomitantemente con litio.

Aspirina: ARCOXIA se puede usar concomitantemente con dosis bajas de aspirina en dosis de profilaxis cardiovascular. En estado de equilibrio, la administración de 120 mg de etoricoxib una vez al día no tuvo efecto sobre la actividad antiplaquetaria de las dosis bajas de aspirina (81 mg una vez al día). Sin embargo, la administración concomitante de dosis bajas de aspirina y ARCOXIA aumenta la incidencia de úlceras gastrointestinales u otras complicaciones en comparación con el uso sólo de ARCOXIA. (Ver PRECAUCIONES).

Anticonceptivos orales: La administración concomitante de ARCOXIA 60 mg y un anticonceptivo oral que contiene 35 µg de etinilestradiol (EE) y 0.5 a 1 mg de noretindrona durante 21 días, aumentó en un 37% el

ABC_{0-24h} de EE en el estado estacionario. ARCOXIA 120 mg administrado con el mismo anticonceptivo, concomitantemente o por separado después de 12 horas, aumentó en un 50 a 60% el ABC_{0-24h} de EE en el estado estacionario. Se debe tener en cuenta este aumento de la concentración de etinilestradiol al escoger un anticonceptivo oral apropiado para emplearlo con etoricoxib. Un aumento en la exposición a EE puede incrementar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticonceptivos orales (por ejemplo, eventos tromboembólicos venosos en mujeres con riesgo).

Terapia de reemplazo hormonal: La administración de ARCOXIA 120 mg con una terapia de reemplazo hormonal consistente de estrógenos conjugados (0.625 mg de PREMARIN®) durante 28 días, aumentó el ABC_{0-24h} promedio en el estado de equilibrio de la estrona no conjugada (41%), equilin (76%) y 17-β-estradiol (22%). Los efectos de la dosis recomendada para uso crónico de ARCOXIA (30, 60 y 90 mg) no han sido estudiados. Los efectos de ARCOXIA 120 mg sobre la exposición (ABC_{0-24h}) a estos componentes estrogénicos de PREMARIN fueron menos de la mitad de los observados cuando PREMARIN se administró solo y la dosis se aumentó de 0.625 mg a 1.25 mg. La significancia clínica de este aumento es desconocida, y no se estudiaron dosis más elevadas de PREMARIN en combinación con ARCOXIA. Estos aumentos en concentraciones estrogénicas deben ser tomados en cuenta cuando se seleccione una terapia hormonal posmenopáusica para emplear con ARCOXIA.

Otros: En los estudios de interacción farmacológica, ARCOXIA no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de prednisona/prednisolona o digoxina.

Los antiácidos y ketoconazol (un potente inhibidor de la enzima CYP3A4) no tuvieron efectos importantes clínicamente sobre la farmacocinética de ARCOXIA.

XI. EFECTOS COLATERALES

En los estudios clínicos se evaluó la seguridad de ARCOXIA en 9295 individuos, que incluyeron 5774 pacientes con osteoartritis, artritis reumatoidea o dolor lumbar crónico (aproximadamente 600 pacientes con osteoartritis o artritis reumatoidea fueron tratados durante un año o más).

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con el medicamento fueron reportadas en estudios clínicos en pacientes con osteoartritis, artritis reumatoidea o dolor lumbar crónico tratados hasta por 12 semanas. Estas reacciones adversas ocurrieron en ≥1% de los pacientes tratados con ARCOXIA y con una incidencia mayor que con placebo: astenia/fatiga, mareo, edema de miembros inferiores, hipertensión, dispepsia, pirosis, náusea, cefalea, aumento de la ALT y aumento de la AST.

El perfil de reacciones adversas fue similar en los pacientes con osteoartritis o con artritis reumatoidea tratados con ARCOXIA durante un año o más.

En el estudio MEDAL, un ensayo clínico con eventos CV como punto final que incluyó a 23.504 pacientes, la seguridad de ARCOXIA 60 o 90 mg diarios fue comparada con diclofenaco 150 mg diarios en pacientes con OA o AR (la media de duración del tratamiento fue de 20 meses). En este ensayo de gran tamaño, sólo se registraron los eventos adversos serios y discontinuaciones debido a cualquier evento adverso. Las tasas de eventos adversos serios cardiovasculares trombóticos confirmados fueron similares entre ARCOXIA y diclofenaco. La incidencia de discontinuaciones debida a eventos adversos relacionados con hipertensión fue de menos del 3% en cada grupo de tratamiento; sin embargo, ARCOXIA 60 y 90 mg demostraron tasas significativamente más altas de discontinuaciones para estos eventos que el diclofenaco. La incidencia de eventos adversos de insuficiencia cardíaca congestiva (discontinuaciones y eventos serios) y la incidencia de discontinuaciones debido a edema ocurrieron en tasas similares en ARCOXIA 60 mg comparado con diclofenaco; sin embargo, la incidencia de estos eventos fue mayor para ARCOXIA 90 mg comparado con diclofenaco. La incidencia de discontinuaciones debido a la fibrilación auricular fue mayor para etoricoxib comparado con diclofenaco.

Los estudios EDGE y EDGE II compararon la tolerancia GI de etoricoxib 90 mg diarios (1.5 a 3 veces la dosis recomendada para OA) y diclofenaco 150 mg diarios en 7111 pacientes con OA (estudio EDGE; media de duración de tratamiento 9 meses) y 4086 pacientes con AR (EDGE II; media de duración del tratamiento 19 meses). En cada uno de estos estudios, el perfil de eventos adversos de ARCOXIA fue generalmente similar al reportado en los estudios clínicos controlados con placebo de fase IIb/III; sin embargo, los eventos adversos de hipertensión y edema ocurrieron en una tasa superior con etoricoxib 90 mg que con diclofenaco 150 mg diarios. Las tasas de eventos cardiovasculares trombóticos fueron similares en los dos grupos de tratamiento.

En un análisis combinado de estudios clínicos de fase IIb a V de 4 semanas de duración o más (excluyendo el programa de estudio MEDAL), no hubo ninguna diferencia discernible en la tasa de eventos cardiovasculares trombóticos confirmados serios entre los pacientes que recibieron etoricoxib $\geq$ 30 mg o AINEs diferentes del naproxeno. La tasa de estos eventos fue mayor en pacientes que recibieron etoricoxib comparado con aquellos que recibieron naproxeno 500 mg dos veces al día.

En un estudio clínico sobre espondilitis anquilosante, los pacientes fueron tratados con ARCOXIA 90 mg una vez al día por hasta 1 año (N=126). En otro estudio clínico para la espondilitis anquilosante (N = 857), los pacientes fueron tratados con ARCOXIA 60 mg o 90 mg una vez al día durante un máximo de 26 semanas. El perfil de experiencias adversas en estos estudios fue generalmente similar al reportado en los estudios crónicos sobre OA, AR y dolor lumbar crónico.

En un estudio clínico de artritis gotosa aguda se trató a los pacientes con 120 mg de ARCOXIA una vez al día durante ocho días. El perfil de reacciones adversas fue generalmente similar al reportado en los estudios combinados sobre OA, AR y dolor lumbar crónico.

En los estudios clínicos iniciales sobre analgesia aguda se trató a los pacientes con 120 mg de ARCOXIA una vez al día durante uno a siete días. El perfil de reacciones adversas fue generalmente similar al reportado en los estudios combinados sobre OA, AR y dolor lumbar crónico.

En estudios clínicos adicionales para el dolor agudo post-operatorio asociado con cirugías ginecológicas y dentales, incluyeron 1222 pacientes tratados con ARCOXIA (90 mg o 120 mg), el perfil de acontecimientos adversos fue generalmente similar a la reportada en los combinados de OA, RA, y estudios crónicos de dolor lumbar.

En los estudios combinados para el dolor dental agudo post-operatorio, la incidencia de la alveolitis post-extracción dental (alveolitis seca) en pacientes tratados con ARCOXIA fue similar a la de los pacientes tratados con comparadores activos.

Experiencias post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han reportado en experiencias post-comercialización:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/anafilactoides incluyendo shock.

Trastornos del metabolismo y nutrición: hiperpotasemia.

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio, confusión, alucinaciones, depresión, intranquilidad.

Trastornos del sistema nervioso: disgeusia, somnolencia, hemorragia intracraneal.

Trastornos oculares: visión borrosa.

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones, angina, arritmia.

Trastornos vasculares: crisis hipertensiva, trombosis venosa profunda.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: broncoespasmo, embolia pulmonar.

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, úlceras orales, úlceras pépticas incluyendo perforación y sangrado (principalmente en pacientes de edad avanzada), vómito, diarrea.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema, prurito, eritema, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, erupciones producidas por el medicamento.

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal, incluyendo falla renal (ver PRECAUCIONES).

XII. SOBREDOSIS

En los estudios clínicos, la administración de ARCOXIA en dosis únicas de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg diarios durante 21 días no tuvo efectos tóxicos significativos. Han sido reportados casos de sobredosis aguda con etoricoxib, aunque las experiencias adversas no han sido reportadas en la mayoría de los casos. Las experiencias adversas observadas con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de etoricoxib (por ejemplo, eventos gastrointestinales, eventos renovasculares).

En caso de sobredosis, es razonable emplear las medidas de sostén usuales, por ejemplo, eliminar el medicamento aún no absorbido del aparato digestivo, realizar un monitoreo clínico del paciente y establecer un tratamiento de apoyo si fuera necesario.

Etoricoxib no es dializable por hemodiálisis; no se sabe si es dializable por diálisis peritoneal.

XIII. DISPONIBILIDAD

ARCOXIA 60 mg: Caja por 28 comprimidos recubiertos.

ARCOXIA 90 mg: Caja por 28 comprimidos recubiertos.

ARCOXIA 120 mg: Caja por 14 comprimidos recubiertos.