

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

NOTA A LAS AGENCIAS

No editar los textos

Conservar itálicas, negritas, etc. Respetar interlineado entre párrafos

NOTA A LOS PAÍSES

Las secciones que deben ajustar a su información para prescribir son las de *Indicaciones* y *Dosis y Administración*

Indicaciones

ARCOXIA está indicado en:

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

Dosis y Administración

ARCOXIA se administra por vía oral. ARCOXIA se puede tomar con y sin alimentos. ARCOXIA debe administrarse por la menor duración posible y a la menor dosis diaria efectiva.

Osteoartritis

La dosis recomendada es de 30 o 60 mg una vez al día.

Artritis reumatoide

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

Espondilitis anquilosante

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

Dolor crónico

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

Dolor agudo

Para dolor agudo la dosis recomendada es de 90 mg o 120 mg una vez al día. Sólo se debe emplear ARCOXIA durante el periodo sintomático agudo, limitado a un máximo de 8 días de tratamiento.

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

Artritis gotosa aguda

La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

Dismenorrea primaria

La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

Dolor dental postquirúrgico

La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Dolor ginecológico postquirúrgico

La dosis recomendada es de 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.

Contraindicaciones

ARCOXIA está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación II-IV de la NYHA)

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

Precauciones generales

Los estudios clínicos sugieren que la clase de los inhibidores selectivos de COX-2 pueden asociarse con un incremento en el riesgo de eventos tromboticos (especialmente infarto del miocardio y accidente vascular cerebral), respecto a placebo y algunos AINEs (naproxeno). Como el riesgo cardiovascular de los inhibidores selectivos de COX-2 puede aumentar con la dosis y duración de la exposición, se debe usar la menor dosis diaria efectiva y por el menor tiempo posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del paciente de alivio sintomático, así como la respuesta al tratamiento.

Los pacientes con factores de riesgo importantes para eventos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) sólo deben ser tratados con etoricoxib después de una consideración cuidadosa.

El riesgo de reacciones adversas gastrointestinales (úlceras u otras complicaciones gastrointestinales) para etoricoxib, otros inhibidores selectivos de la COX-2 o AINEs, es mayor cuando se toman concomitantemente con ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas). No se ha evaluado adecuadamente en estudios clínicos a largo plazo la diferencia relativa en seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de COX-2 más ácido acetilsalicílico vs. ácido acetilsalicílico.

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

No se recomienda tratar con ARCOXIA a pacientes con enfermedad renal avanzada. La experiencia clínica en pacientes con depuración estimada de creatinina <30 mL/min es muy limitada. Si se tiene que iniciar el tratamiento con ARCOXIA en esos pacientes, es recomendable vigilar estrechamente su función renal.

La administración a largo plazo de AINES ha resultado en necrosis papilar renal y en otros daños renales. Las prostaglandinas renales pueden tener un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. Por lo tanto, si la perfusión renal está 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 en mayor riesgo de sufrir este trastorno son los que tienen disminuida significativamente la función renal, insuficiencia cardíaca descompensada, o cirrosis. En esos pacientes se debe considerar el monitoreo de la función renal.

Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con ARCOXIA en pacientes considerablemente deshidratados. Es recomendable rehidratar a los pacientes antes de empezar a administrarles ARCOXIA.

Como ocurre con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, en algunos pacientes tratados con ARCOXIA se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión arterial. 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.

Los médicos deben tener en cuenta que algunos pacientes pueden desarrollar úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones, independientemente del tratamiento que están recibiendo. Aunque el riesgo de toxicidad gastrointestinal no se elimina con ARCOXIA, los resultados del programa MEDAL demuestran que en pacientes tratados con ARCOXIA el riesgo de toxicidad gastrointestinal con 60 o 90 mg una vez al día de ARCOXIA es significativamente menor que con 150 mg al día de diclofenaco. En los estudios clínicos con ibuprofeno y naproxeno, el riesgo de úlceras gastrointestinales superiores detectadas por endoscopia fue menor en los pacientes tratados con 120 mg de ARCOXIA una vez al día que en los tratados con AINES no selectivos. Aunque el riesgo de úlceras detectadas por endoscopia fue bajo en los pacientes tratados con 120 mg de ARCOXIA, fue mayor que en los pacientes que recibieron placebo. Han ocurrido úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones en pacientes tratados con ARCOXIA.

En los estudios clínicos se han reportado aumentos de la alanina-aminotransferasa (ALT) y/o de la aspartato-aminotransferasa (AST) (aproximadamente a tres o más veces el límite superior normal) en aproximadamente 1% de los pacientes tratados hasta por un año con 30, 60 y 90 mg diarios de ARCOXIA. En las porciones de comparación con tratamientos activos de los estudios clínicos, la incidencia de incrementos en ALT y AST fue similar en los pacientes tratados con 60 y 90 mg diarios de ARCOXIA y en los tratados con 1,000 mg diarios de naproxeno, pero notablemente menor que en los tratados con 150 mg diarios de diclofenaco. Dichos aumentos se resolvieron en los pacientes tratados con ARCOXIA; en aproximadamente la mitad de los casos se resolvieron mientras los pacientes seguían tomando ARCOXIA. En estudios clínicos controlados con 30 mg diarios de ARCOXIA contra 2,400 mg diarios de ibuprofeno o 200 mg diarios de celecoxib, la incidencia de aumentos de ALT y AST fue similar.

En un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o que haya tenido una prueba de funcionamiento hepático anormal, se debe investigar si persiste esa anomalía. Si la anomalía persiste (al triple o más del límite superior normal), se debe suspender la administración de ARCOXIA.

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

ARCOXIA se debe usar con precaución en pacientes que han sufrido anteriormente ataques asmáticos agudos, urticaria o rinitis precipitados por salicilatos o inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa. Como se desconoce la fisiopatología de estas reacciones, los médicos deben sopesar los beneficios potenciales de prescribir ARCOXIA contra los posibles riesgos.

Cuando se use etoricoxib en pacientes de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática o cardíaca, debe ejercerse supervisión médica apropiada. Si estos pacientes sufren deterioro durante el tratamiento, deben tomarse medidas adecuadas, incluyendo suspender el tratamiento con etoricoxib.

ARCOXIA puede enmascarar la fiebre, que es un signo de infección. El médico debe tener esto en cuenta cuando utilice ARCOXIA en pacientes que están recibiendo tratamiento por una infección.

EMPLEO EN NIÑOS

No se han determinado la seguridad y la eficacia de etoricoxib en pacientes pediátricos.

EMPLEO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

La farmacocinética de etoricoxib es similar en las personas de edad avanzada (de 65 años o más) y en las jóvenes. En los estudios clínicos se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes jóvenes; la diferencia relativa entre etoricoxib y los grupos control fue similar en los pacientes de edad avanzada y en los jóvenes. No se puede descartar mayor sensibilidad en algunas personas de edad avanzada.

Embarazo

Como ocurre con otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, no se debe emplear ARCOXIA en el último periodo del embarazo, porque puede causar el cierre prematuro del conducto arterioso.

El oligohidramnios es comúnmente reversible después de discontinuar el tratamiento. El uso de ARCOXIA no se recomienda en el embarazo desde las 20 semanas de gestación en adelante.

ARCOXIA sólo se debe usar durante los dos primeros trimestres del embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Las ratas lactantes excretan etoricoxib en la leche. No se sabe si también es excretado en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche humana y 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 de éste para la madre.

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

Interacciones medicamentosas

Warfarina: En pacientes estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina, la administración de 120 mg diarios de ARCOXIA se asoció con un aumento de 13% aproximadamente del Índice Internacional Normalizado (INR) del tiempo de protrombina. Cuando se inicia o se cambia el tratamiento con ARCOXIA 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, particularmente durante los primeros días.

Rifampicina: La coadministración de ARCOXIA con rifampicina, que es un potente inductor del metabolismo hepático, disminuyó 65% el área bajo la curva (ABC) de la concentración plasmática 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 60, 90 o 120 mg de ARCOXIA una vez al día durante siete días en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo dosis de 7.5 a 20 mg de metotrexato una vez por semana. A dosis de 60 y 90 mg ARCOXIA no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas (medidas por el ABC) ni sobre la depuración renal del metotrexato. En uno de esos estudios, dosis de 120 mg de ARCOXIA tampoco tuvieron ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas (medidas por el ABC) ni sobre la depuración renal del metotrexato.

Diuréticos, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y Antagonistas de Angiotensina II (AII): Los reportes sugieren que los AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de diuréticos, IECA y de los AII. Se debe tener en cuenta esta interacción en los pacientes que tomen ARCOXIA al mismo tiempo que estos productos.

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 y litio de manera concomitante.

Ácido acetilsalicílico: ARCOXIA se puede emplear al mismo tiempo que dosis bajas de ácido acetilsalicílico empleadas como profilaxis cardiovascular.

Anticonceptivos orales: 60 mg de ARCOXIA administrados concomitantemente con un anticonceptivo oral de 35 mcg de etinilestradiol y 0.5 a 1 mg de noretindrona durante 21 días aumentó 37% el ABC_{0-24 horas} del etinilestradiol en el estado de equilibrio. La administración por 12 horas al mismo tiempo o por separado de 120 mg de ARCOXIA con el mismo anticonceptivo oral aumentó de 50-60% el ABC_{0-24 horas} del etinilestradiol en el estado de equilibrio. Se debe tener en cuenta ese aumento de la concentración de etinilestradiol al escoger un anticonceptivo oral apropiado para emplearlo al mismo tiempo que etoricoxib. El incremento en la exposición de etinilestradiol puede incrementar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticonceptivos orales (p. ej., eventos tromboembólicos venosos en mujeres en riesgo).

Terapia de Reemplazo Hormonal: La administración de 120 mg de ARCOXIA con una terapia de reemplazo hormonal que consistía de estrógenos conjugados (PREMARIN® de 0.625 mg) aumentó el promedio del ABC_{0-24 horas} en estado de equilibrio de los estrógenos no conjugados en 41%, de la equilina en 76% y del 17-beta-estradiol en 22%. No se ha estudiado el efecto de las dosis crónicas recomendadas de ARCOXIA (30, 60 y 90 mg). Los efectos de 120 mg de ARCOXIA en la exposición (ABC_{0-24 horas}) a esos componentes estrogénicos de PREMARIN fueron menos de la mitad de lo observado cuando se administró PREMARIN sólo y cuando la dosis fue incrementada de 0.625 mg a 1.25 mg. Se desconoce el significado clínico de esos aumentos y no se estudiaron dosis mayores de

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

PREMARIN en combinación con ARCOXIA. Se deben tener en cuenta estos incrementos en la concentración de estrógenos al escoger una terapia hormonal postmenopáusica para emplearla al mismo tiempo que 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 el ketoconazol (potente inhibidor de la enzima CYP3A4) no tuvieron efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de ARCOXIA.

Reacciones secundarias

En los estudios clínicos se evaluó la seguridad de ARCOXIA en 9,295 sujetos, que incluyeron 5,774 pacientes con OA, AR o dolor lumbosacro crónico (aproximadamente 600 pacientes con OA o AR fueron tratados durante un año o más).

El perfil de reacciones adversas fue similar en los pacientes con OA o con AR tratados con ARCOXIA durante un año o más.

Como parte del estudio MEDAL, un ensayo con punto final enfocado a desenlaces cardiovasculares, se comparó la seguridad de 60 o 90 mg diarios de ARCOXIA con la de 150 mg diarios de diclofenaco en 23,504 pacientes con OA o con AR (la duración promedio del tratamiento fue de 20 meses). En este gran estudio, sólo se registraron los eventos adversos graves y los abandonos por cualquier evento adverso. La tasa de eventos adversos trombóticos cardiovasculares graves confirmados fue similar entre ARCOXIA y diclofenaco. La incidencia de abandonos por eventos adversos relacionados con hipertensión fue menor al 3% en cada grupo de tratamiento; sin embargo, 60 y 90 mg de ARCOXIA demostraron una tasa de abandonos significativamente mayor para estos eventos que diclofenaco. La incidencia de eventos adversos de insuficiencia cardíaca congestiva (abandonos y eventos graves) y la incidencia de abandonos debido a edema fué similar entre 60 mg de ARCOXIA y diclofenaco; sin embargo, la incidencia de estos eventos fue mayor para 90 mg de ARCOXIA comparado con diclofenaco. La incidencia de abandonos debido a fibrilación auricular fue mayor con etoricoxib comparado con diclofenaco.

Los estudios EDGE y EDGE II compararon la tolerabilidad gastrointestinal de 90 mg diarios de etoricoxib (1.5 a 3 veces la dosis recomendada para OA) y de 150 mg diarios de diclofenaco en 7,111 pacientes con OA (estudio EDGE; duración promedio de tratamiento de 9 meses) y en 4,086 pacientes con AR (estudio EDGE II; duración promedio de tratamiento de 19 meses). En cada uno de estos estudios el perfil de experiencias adversas con ARCOXIA fue generalmente similar al reportado en los estudios clínicos fase IIb/III controlados con placebo; sin embargo, reacciones adversas relacionadas con hipertensión y edema ocurrieron a una tasa mayor con 90 mg de etoricoxib que con 150 mg diarios de diclofenaco.

En un análisis combinado de estudios clínicos fases IIb a IV de 4 o más semanas de duración (excluyendo los estudios del Programa MEDAL) no hubo diferencia perceptible en la tasa de eventos adversos trombóticos cardiovasculares graves entre los pacientes que recibieron ≥ 30 mg de etoricoxib o AINEs diferentes a naproxeno. La tasa de estos eventos fue mayor en los pacientes que recibieron etoricoxib, comparado con quienes recibieron 500 mg dos veces al día de naproxeno.

Información de Balance para ARCOXIA® (etoricoxib)

(Basado en WPC-MK0663-T-022021)

En un estudio clínico en espondilitis anquilosante los pacientes fueron tratados con 90 mg diarios de ARCOXIA hasta por un año (N= 126). En otro estudio clínico en espondilitis anquilosante (N=857), los pacientes fueron tratados con 60 mg y 90 mg diarios de ARCOXIA hasta por 26 semanas. El perfil de experiencias adversas en estos estudios fue generalmente similar al reportado en los estudios en OA, AR y dolor lumbosacro crónico.

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

En los estudios clínicos adicionales de dolor postquirúrgico agudo asociado con cirugías dental y abdominal ginecológica que incluyeron a 1,222 pacientes tratados con ARCOXIA (90 mg o 120 mg), el perfil de experiencias adversas fue generalmente similar al reportado en los estudios combinados en OA, RA y dolor lumbosacro crónico.

En los estudios combinados de dolor agudo postquirúrgico asociado con cirugía dental, la incidencia de alveolitis post extracción dental (alvéolo seco) reportado en los pacientes tratados con ARCOXIA fue similar a la de los pacientes tratados con fármacos comparadores.

[Esta leyenda debe ir a un equivalente a 13 puntos, en negritas y centrada]

Antes de prescribir MARCA, consulte la información para prescribir completa.