

FICHA TECNICA

Nombre Comercial	:	XUMER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 90 mg
Principio Activo	:	Etoricoxib
Registro I.S.P. N°	:	F-23273/16
Período de Eficacia	:	24 meses
Presentación	:	Envases conteniendo 14 comprimidos
Fabricante	:	Monte Verde S.A.
Conservación	:	Almacenado a no más de 25° C
Clasificación Farmacológica	:	Antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo, coxib.

Indicaciones:

El alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR).
Tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA).
Tratamiento de la dismenorrea primaria.
Tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental.
Tratamiento del dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.
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 ≥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 mm de Hg y no haya sido controlada adecuadamente.
Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

Advertencias:**Efectos gastrointestinales:**

En pacientes tratados con etoricoxib, se han producido complicaciones del tracto gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras o hemorragias); algunas de ellas tuvieron resultados mortales. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con elevado riesgo de desarrollar una complicación gastrointestinal con AINEs; personas de edad avanzada, pacientes que utilizan cualquier otro AINE o ácido acetilsalicílico concomitantemente, o pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, como úlcera y hemorragia GI.

Hay un aumento adicional del riesgo de efectos adversos gastrointestinales (úlcera gastroduodenal u otras complicaciones gastrointestinales) cuando etoricoxib se toma concomitantemente con ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas). En estudios clínicos a largo plazo, no se ha demostrado una diferencia significativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico frente a AINEs + ácido acetilsalicílico.

Efectos cardiovasculares:

Los ensayos clínicos sugieren que la clase de fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 puede asociarse con un riesgo de acontecimientos trombóticos (principalmente infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular), en relación a placebo y a algunos AINEs.

Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad del paciente de obtener alivio sintomático y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con artrosis.

Los pacientes con factores de riesgo significativos para acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo), sólo deben ser tratados con etoricoxib después de una cuidadosa valoración.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos del ácido acetilsalicílico en la profilaxis de enfermedades cardiovasculares tromboembólicas debido a su falta de efecto antiagregante plaquetario. Por tanto, no deben interrumpirse los tratamientos antiagregantes plaquetarios.

Efectos renales:

Las prostaglandinas renales pueden desempeñar una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Por eso, en condiciones de perfusión renal comprometida, la administración de etoricoxib puede producir una reducción de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción del flujo sanguíneo renal, y en consecuencia una alteración de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta respuesta son los que padecen de antemano alteraciones significativas de la función renal, insuficiencia cardíaca no compensada o cirrosis. En estos pacientes se debe considerar la monitorización de la función renal.

Retención de líquidos, edema e hipertensión:

Como ocurre con otros medicamentos con capacidad conocida para inhibir la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en pacientes tratados con etoricoxib. Todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluido etoricoxib, pueden asociarse con insuficiencia cardíaca congestiva de nueva aparición o recurrente. Debe tenerse cuidado en los pacientes con historia de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda o hipertensión, y en los que presentan edema preexistente por cualquier otra causa. Si hay evidencia clínica de deterioro en el estado de estos pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas, incluso suspender el tratamiento con etoricoxib.

Etoricoxib puede asociarse con hipertensión más frecuente y grave que la asociada a algunos otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, especialmente a dosis altas. Por tanto, antes de empezar el tratamiento con etoricoxib debe controlarse la hipertensión y se debe prestar especial atención al control de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib.

Se debe vigilar la presión arterial durante las dos semanas después de iniciar el tratamiento y después periódicamente. Si la presión arterial aumenta significativamente, deberá considerarse un tratamiento alternativo.

Efectos hepáticos:

Se han comunicado algunos casos de elevaciones de la alanina aminotransferasa (ALT) y/o la aspartato aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior de la normalidad).

Cualquier paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o del que se haya obtenido una prueba funcional hepática anómala, debe ser vigilado. Si aparecen signos de insuficiencia hepática, o si se detectan pruebas funcionales hepáticas anómalas persistentes (tres veces el límite superior de la normalidad), se debe interrumpir el tratamiento con etoricoxib.

Precauciones:**General:**

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 dejar 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.

Interacciones:***Interacciones Farmacodinámicas.******Anticoagulantes orales:***

En los pacientes tratados con anticoagulantes orales debe monitorizarse minuciosamente el tiempo de protrombina RIN, especialmente en los primeros días tras el inicio de tratamiento con etoricoxib o tras el cambio de dosis de etoricoxib.

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.

Ácido acetilsalicílico:

Etoricoxib puede utilizarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico a las dosis utilizadas para la profilaxis cardiovascular (dosis baja de ácido acetilsalicílico). Sin embargo, la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico con etoricoxib puede dar lugar a un mayor número de úlceras gastrointestinales u otras complicaciones en comparación con el uso de etoricoxib solo.

No se recomienda la administración concomitante de etoricoxib con dosis de ácido acetilsalicílico superiores a las de la profilaxis cardiovascular o con otros AINEs.

Ciclosporina y tacrolimus:

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.

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.

Metotrexato:

Se recomienda monitorizar adecuadamente la toxicidad relacionada con metotrexato cuando se administra concomitantemente etoricoxib y metotrexato.

Anticonceptivos orales:

Debe considerarse el aumento en la concentración plasmática de etinilestadiol (EE) cuando se elija un anticonceptivo oral para utilizar con etoricoxib. Un aumento en la exposición de EE puede incrementar la incidencia de acontecimientos adversos asociados a anticonceptivos orales (p. ej., acontecimientos tromboembólicos venosos en mujeres de riesgo).

Terapia hormonal sustitutiva (THS):

Se deben tener en consideración los aumentos de la concentración estrogénica al elegir terapia hormonal post-menopáusica para usar con etoricoxib, porque el aumento en la exposición estrogénica podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos asociados a la terapia hormonal sustitutiva.

Prednisona/prednisolona:

En estudios de interacción farmacológica, etoricoxib no tuvo efectos clínicamente importantes en la farmacocinética de prednisona/prednisolona.

Digoxina:

Los pacientes con un alto riesgo de presentar toxicidad por digoxina deben ser monitorizados cuando se administren concomitantemente etoricoxib y digoxina.

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).

Según los estudios *in vitro*, no cabe esperar que etoricoxib inhiba los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4.

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*.

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 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.

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.

Reacciones Adversas:

Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas en distintos estudios clínicos con etoricoxib, para todas las dosis y las indicaciones propuestas.

Categoría de las frecuencias:

Definida para cada experiencia adversa según la incidencia notificada en la base de datos de ensayos clínicos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$).

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Osteítis alveolar.
	Poco frecuentes	Gastroenteritis, infección respiratoria alta, infección del tracto urinario.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Anemia (principalmente asociada a sangrado gastrointestinal), leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad*
	Raras	Angioedema/reacciones anafilácticas / anafilactoides incluyendo shock.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Edema/retención de líquidos
	Poco frecuentes	Apetito aumentado o disminuido, ganancia de peso.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad, depresión, disminución de la agudeza mental, alucinaciones.
	Raras	Confusión, inquietud.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea.
	Poco frecuentes	Disgeusia, insomnio, parestesias/hipoestesia, somnolencia.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Visión borrosa, conjuntivitis.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Acúfenos, vértigo.
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones, arritmia.
	Poco frecuentes	Fibrilación auricular, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, cambios inespecíficos en el ECG, angina de pecho, infarto de miocardio ^s
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión.
	Poco frecuentes	Rubefacción, accidente cerebrovascular ^s , accidente isquémico transitorio, crisis hipertensiva, vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Broncoespasmo
	Poco frecuentes	Tos, disnea, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Dolor abdominal.
	Frecuentes	Estreñimiento, flatulencia, gastritis, ardor de estómago/reflujo ácido, diarrea, dispepsia/malestar epigástrico, náuseas, vómitos, esofagitis, úlcera bucal.
	Poco frecuentes	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 hepatobiliares	Frecuentes	ALT elevada, AST elevada.
	Raras	Hepatitis, insuficiencia hepática, ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Equimosis.
	Poco frecuentes	Edema facial, prurito, erupción, eritema, urticaria.
	Raras	Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, erupción fija medicamentosa.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Calambre/espasmo muscular, dolor musculoesquelético/rigidez musculoesquelética.
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Proteinuria, creatinina elevada en suero, fallo renal/insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia/ fatiga, enfermedad tipo gripal.
	Poco frecuente	Dolor torácico.
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Nitrógeno ureico elevado en sangre, creatinfosfoquinasa aumentada, hiperpotasemia, ácido úrico aumentado.
	Rara	Sodio disminuido en sangre.

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

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

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas graves asociadas con el uso de AINEs y no pueden ser excluidas para etoricoxib: nefrotoxicidad incluyendo nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

Posología y Forma de Administración:

Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, especialmente en pacientes con artrosis.

Artrosis:

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 60 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Artritis reumatoide:

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Espondilitis anquilosante:

La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Situaciones de dolor agudo:

En las situaciones de dolor agudo, etoricoxib sólo debe utilizarse durante el periodo sintomático agudo.

Artritis gotosa aguda:

La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día. En ensayos clínicos de artritis gotosa aguda, se administró etoricoxib durante 8 días.

Dolor postoperatorio tras cirugía dental:

La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día, limitada a un máximo de 3 días. Algunos pacientes pueden necesitar otra analgesia postoperatoria además de etoricoxib durante el periodo de tres días de tratamiento.

Dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por tanto:

- La dosis para artrosis no debe superar los 60 mg al día.
- La dosis para artritis reumatoide y para espondilitis anquilosante no debe superar los 90 mg al día.
- La dosis para gota aguda no debe superar los 120 mg al día, limitada a un máximo de 8 días de tratamiento.
- La dosis para dolor agudo postoperatorio tras cirugía dental no debe superar los 90 mg al día, limitada a un máximo de 3 días.

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 estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Independientemente de la indicación, en pacientes con disfunción hepática leve (puntuación 5-6 en la clasificación de Child-Pugh), no debe superarse la dosis de 60 mg una vez al día. En pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación 7-9 en la clasificación de Child-Pugh), independientemente de la indicación, no debe superarse la dosis de 30 mg una vez al día. 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 (puntuación ≥ 10 en la clasificación de Child-Pugh); por tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal:

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

Forma de administración:

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



Q.F. ILSE PONCE GALLARDO
Director Técnico

/mvm