

Antiinflamatorio - Analgésico

# FREEFLEX<sup>®</sup>

## Etoricoxib 60 - 90 - 120 mg

Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Las dosis de 60 y 90 mg de etoricoxib no tuvieron ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas de metotrexato ni sobre su aclaramiento renal. Las dosis de 120 aumentaron algunas veces los niveles plasmáticos de metotrexato en un 28 %, reduciendo el aclaramiento renal del inmunosupresor en un 13 %.

Se aconseja por lo tanto, vigilar los posibles síntomas de toxicidad del metotrexato cuando se administra concomitantemente con dosis altas de etoricoxib.

La administración de 120 mg de etoricoxib con un anticonceptivo oral conteniendo 35 µg de etinil estradiol y 0,5 a 1 mg noretindrona durante 21 días, simultáneamente, con una separación de 12 horas, aumentó la AUC del etinil estradiol en un 50 - 60 % mientras que los niveles plasmáticos de la noretindrona no fueron afectados.

Este aumento de las concentraciones de etinil estradiol puede resultar en un aumento de las reacciones adversas a este fármaco (por ejemplo episodios tromboembólicos en mujeres con alto riesgo). Estos efectos deberán ser tenidos en cuenta al elegir un método anticonceptivo para las pacientes tratadas con etoricoxib. Digoxina: en voluntarios sanos tratados durante una semana con 120 mg de etoricoxib, no se observaron cambios en las AUC's plasmáticas correspondientes a un tratamiento estabilizado con digoxina. Sin embargo, la Cmax aumentó en un 33 % lo que debe ser tenido en cuenta en los pacientes tratados con digoxina en los que exista un alto riesgo de toxicidad a la digoxina y que inicien un tratamiento con etoricoxib.

### **SOBREDOSIS:**

En los estudios clínicos, la administración de etoricoxib en dosis únicas de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg diarios durante 21 días, no tuvo efectos tóxicos significativos.

Ha habido reportes de sobredosis aguda con etoricoxib, aunque no se han reportado eventos adversos en la mayoría de los casos. Las experiencias adversas más frecuentemente observadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de etoricoxib (ej.: eventos gastrointestinales, eventos renovasculares).

En caso de sobredosis, se deben emplear las medidas de soporte usuales, por ejemplo, remover el medicamento aún no absorbido del tracto gastrointestinal, emplear monitoreo clínico del paciente, y establecer tratamiento de soporte si es necesario. Etoricoxib no es dializable por hemodiálisis, y no se sabe si es dializable por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

### **PRESENTACIÓN:**

#### **Freeflex 60:**

Caja conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

#### **Freeflex 90:**

Caja conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

#### **Freeflex 120:**

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

### **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta  
Industria Paraguaya



Elaborado por

**Laboratorios Galeno S.A.**

Km. 15,2, Ruta 1 - San Lorenzo, Paraguay

Q.F. Gabriela Noemí Enciso Molinas - N°. Reg. Prof.: 4.671

para **Promepar S.A.**

Cap. Rivas Esq. Yvapurindy, San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2837

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M. S. P y B. S.

313977PRO-000

### **FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de **Freeflex<sup>®</sup> 60** contiene:

Etoricoxib.....60 mg.

Excipientes.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Freeflex<sup>®</sup> 90** contiene:

Etoricoxib.....90 mg.

Excipientes.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Freeflex<sup>®</sup> 120** contiene:

Etoricoxib.....120 mg.

Excipientes.....c.s.

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

El etoricoxib es un fármaco antiinflamatorio no esteroide perteneciente a la familia de los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2. Los estudios clínicos han demostrado que el etoricoxib produce una inhibición dosis-dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 hasta en dosis de 150 mg/día. Se ha demostrado que la COX-2 es la isoforma de la enzima que resulta inducida por los estímulos proinflamatorios, y ha sido propuesta como la principal responsable de la síntesis de los mediadores prostanoideos del dolor, la inflamación y la fiebre. El etoricoxib no tiene efecto sobre la función plaquetaria, y no inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas, por lo que no produce prácticamente efectos adversos sobre la mucosa gástrica.

### **FARMACOCINÉTICA:**

Se absorbe bien por vía oral y la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 1 hora en ayunas. Presenta una semivida de 22 horas. Un 92% se une a proteínas plasmáticas. En animales de experimentación atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. El etoricoxib es intensamente metabolizado y se elimina mayoritariamente por vía renal (70%), y 20% en heces, de forma que se recupera en orina como fármaco original menos del 2%. Se han identificado cinco metabolitos en el hombre sin actividad o débilmente activos. La principal vía metabólica es la catalizada por las enzimas del CYP.

#### **Poblaciones especiales:**

**Insuficiencia hepática:** En los pacientes con insuficiencia hepática ligera (índice de Child-Pugh entre 5 y 6), la AUC después de dosis de 60 mg/día fue un 16% más elevada que la de los pacientes normales. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (índice de Child-Pugh entre 7-9), la administración de 60 mg de etoricoxib en días alternos, ocasionó unas AUC similares a los pacientes normales. Se desconoce la farmacocinética del etoricoxib en pacientes con insuficiencia hepática más severa.

**Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal, no son necesarios reajustes en las dosis, si el aclaramiento de creatinina es > 30 ml/min. En pacientes con una mayor disfunción renal, el uso del etoricoxib está contraindicado. La hemodiálisis prácticamente no contribuye a la eliminación de etoricoxib.

**Adultos Mayores:** No es necesario realizar ajuste de dosis de etoricoxib en esta población, pero se lo debe administrar con precaución.

**Niños y adolescentes:** No se conoce la eficacia y seguridad de etoricoxib en niños y adolescentes menores de 16 años.

### **INDICACIONES:**

Etoricoxib está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda. Etoricoxib está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental. La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe basarse en una valoración individual de los riesgos globales del paciente está indicado para el tratamiento sintomático de las osteoartritis, artritis reumatoidea y dolor e inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

### **POSOLOGÍA:**

Se administra por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos.

La aparición del efecto puede ser más rápido si se administra sin alimentos y debe tenerse en cuenta cuando se necesita un alivio sintomático rápido. La dosis recomendada en artrosis es de 60 mg una vez al día, en artritis reumatoidea 90 mg una vez al día y en artritis gotosa aguda 120 mg una vez al día.

La dosis de 120 mg solo debe utilizarse durante el periodo sintomático. Dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por tanto, la dosis para cada indicación es la dosis máxima recomendada.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula. Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal 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 menor a 30 ml/min. Niños y adolescentes menores de 16 años de edad. Enfermedad inflamatoria intestinal. Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV). Hipertensión arterial no controlada adecuadamente. Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Se han observado un cierto número de reacciones adversas que se mencionan en la siguiente tabla:

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia*
Infecciones e infestaciones	osteítis alveolar	Frecuentes
	gastroenteritis, infección respiratoria alta, infección del tracto urinario	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	anemia (principalmente asociada a sangrado gastrointestinal), leucopenia, trombocitopenia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	hipersensibilidad	Poco frecuentes
	angioedema/reacciones anafilácticas / anafilactoides incluyendo shock	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	edema/retención de líquidos	Frecuentes
	apetito aumentado o disminuido, ganancia de peso.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	ansiedad, depresión, disminución de la agudeza mental, alucinaciones	Poco frecuentes
	confusión, inquietud	Raras
Trastornos del sistema nervioso	mareo, cefalea	Frecuentes
	disgeusia, insomnio, parestias/hipoestesia, somnolencia	Poco frecuentes
Trastornos oculares	visión borrosa, conjuntivitis	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	acúfenos, vértigo	Frecuentes
Trastornos cardíacos	palpitaciones, arritmia	Poco frecuentes
	fibrilación auricular, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, cambios inespecíficos en el ECG, angina de pecho, infarto de miocardio.	Frecuentes
Trastornos vasculares	hipertensión	Poco frecuentes
	rubefacción, accidente cerebrovascular, accidente isquémico/transitorio, crisis hipertensiva, vasculitis	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	broncoespasmo	Frecuentes
	tos, disnea, epistaxis	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal	Muy frecuentes
	estreñimiento, flatulencia, gastritis, ardor de estómago/reflujo ácido, diarrea, dispepsia/malestar epigástrico, náuseas, vómitos, esofagitis, úlcera bucal	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	Poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	ALT elevada, AST elevada	Frecuentes
	hepatitis, insuficiencia hepática, ictericia	Raras

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	equimosis	Frecuentes
	edema facial, prurito, erupción, eritema, urticaria	Poco frecuentes
	síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, erupción fija medicamentosa	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	calambre/espasmo muscular, dolor músculo esquelético/rigidez musculoesquelética	Poco frecuentes
Trastornos renales y urinarios	proteinuria, creatinina elevada en suero, fallo renal/insuficiencia renal	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	astenia/ fatiga, enfermedad tipo gripal	Frecuentes
	dolor torácico	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	nitrógeno uréico elevado en sangre, creatinfosfoquinasa aumentada, hiperpotasemia, ácido úrico aumentado	Poco frecuentes
	sodio disminuido en sangre	Raras

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.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Se deberá administrar con precaución en pacientes que hayan desarrollado síntomas de asma, edema o urticaria después de la administración de aspirina o de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Al igual que ocurre con otros fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas el etoricoxib ocasiona una cierta retención de líquidos y edema. Por ello, se deberán tomar precauciones si se administra este fármaco a sujetos con historia de insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo o hipertensión.

Etoricoxib puede aumentar ligeramente su riesgo de infarto del miocardio y de infarto cerebral, y por esto no debe usarse en aquellos pacientes que ya hayan tenido problemas del corazón o un infarto cerebral. Este medicamento tiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben consumir este medicamento.

**RESTRICCIONES DE USO**

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial, úlceras, hemorragias y perforaciones gastrointestinales.

**INTERACCIONES:**

**Anticoagulantes orales:** en pacientes estabilizados bajo un tratamiento crónico con warfarina, la administración de 120 mg/día de etoricoxib ocasionó un aumento del INR de un 13%. Se aconseja por lo tanto la frecuente determinación del INR, en particular al iniciarse un tratamiento con etoricoxib en todos los pacientes anticoagulados. Los antiinflamatorios reducen los efectos farmacológicos de los diuréticos y de los inhibidores de la ECA. Además, la administración de un inhibidor de la COX2 y un inhibidor de la ECA a pacientes con la función renal comprometida o a pacientes de la tercera edad podría ocasionar un deterioro de la función renal, usualmente reversible.

**Aspirina:** las dosis de etoricoxib de 120 mg no modifican los efectos antiagregantes plaquetarios de la aspirina, por lo tanto, el etoricoxib puede utilizarse en pacientes tratados con las dosis bajas de aspirina que se utilizan en la profilaxis cardiovascular. Sin embargo, la coadministración de aspirina con etoricoxib puede aumentar el riesgo de ulceraciones gástricas y otras complicaciones gastrointestinales. La administración de antiinflamatorios no esteroideos con ciclosporina o tacrolimus aumenta la nefrotoxicidad de éstos inmunosupresores.

Aunque esta interacción no ha sido estudiada específicamente en el caso del etoricoxib se recomienda vigilar la función renal si el fármaco se administra conjuntamente con el tacrolimus o la ciclosporina. Los AINEs disminuyen la excreción renal de litio y por lo tanto aumentan los niveles plasmáticos de éste fármaco. Se recomienda monitorear con frecuencia los niveles plasmáticos de litio y ajustar la dosis convenientemente durante y después de un tratamiento con etoricoxib.

**Metotrexato:** la interacción entre el etoricoxib en dosis de 60, 90 y 120 mg administradas una vez al día durante 7 días con el metotrexato en dosis de 7,5 a 20 mg administrado una vez a la semana ha sido estudiada en pacientes con artritis reumatoidea.