BLOKIUM® COX

ETORICOXIB

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina
Venta Bajo Receta - Industria Argentina

Fórmulas

Cada comprimido recubierto ø 60 mg contiene
ETORICOXIB 60,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 52,000 mg; fosfato tricálcico 49,400 mg; croscarmelosa sódica 14,000 mg; hidroxipropilcelulosa 2,600 mg; crospovidona 20,000 mg; estearato de magnesio 2,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 0,60 mg; alcohol polivinílico 1,60 mg; dióxido de titanio 1,60 mg; polietilenglicol 3000 0,80 mg) 4,000 mg; talco 1,475 mg; dióxido de hierro amarillo 0,025 mg; polietilenglicol 6000 5,000 mg

Cada comprimido recubierto ø 90 mg contiene
ETORICOXIB 90,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 78,000 mg; fosfato tricálcico 74,100 mg; croscarmelosa sódica 21,000 mg; hidroxipropilcelulosa 3,900 mg; crospovidona 30,000 mg; estearato de magnesio 3,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 0,9 mg; alcohol polivinílico 2,40 mg; dióxido de titanio 2,40 mg; polietilenglicol 3000 1,20 mg) 6,000 mg; talco 2,213 mg; dióxido de hierro amarillo 0,038 mg; polietilenglicol 6000 7,50 mg

Cada comprimido recubierto ø 120 mg contiene
ETORICOXIB 120,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 104,000 mg; fosfato tricálcico 98,800 mg; croscarmelosa sódica 28,000 mg; hidroxipropilcelulosa 5,200 mg; crospovidona 40,000 mg; estearato de magnesio 4,000 mg; opadry II blanco (composición: talco 1,2 mg; alcohol polivinílico 3,20 mg; dióxido de titanio 2,00 mg; polietilenglicol 3000 1,60 mg) 8,000 mg; talco 2,950 mg; óxido de hierro amarillo 0,050 mg; polietilenglicol 6000 10,00 mg

Acción Terapéutica
BLOKIUM COX (etoricoxib) es un analgésico – antiinflamatorio de la clase denominada Coxibs. Etoricoxib es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).
Código ATC: M01AH05. (Medicamentos antiinflamatorios, antireumáticos no esteroides – Coxibs).

Indicaciones
BLOKIUM COX está indicado para el alivio sintomático de la artrosis u osteoartritis (OA), espondilitis anquilosante, artritis reumatoidea (AR) y dolor agudo de origen musculoesquelético asociado con la artritis gotosa aguda.
BLOKIUM COX también está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía odontológica.
La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe estar basada en una evaluación de los riesgos globales de cada paciente en particular (Ver Contraindicaciones y Precauciones Especiales).

Acción Farmacológica
Mecanismo de Acción
Etoricoxib es un inhibidor por vía oral, selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) dentro del intervalo de dosis terapéuticas.
Etoricoxib produce una inhibición dosis dependiente de la COX-2 en humanos; la COX-2 es la enzima que predomina en el sitio. Etoricoxib no inhibe la síntesis de prostaglandinas y no tiene efecto sobre la adhesión plaquetaria.
La ciclooxigenasa es responsable de la síntesis de prostaglandinas. Se han identificado dos isoformas, la COX-1 y la COX-2. La COX-2 es responsable de la síntesis de prostaglandinas que son el sitio primario y mediador de la inflamación propuesta como principal responsable de la síntesis de los mediadores prostanoides del dolor, la inflamación y la fiebre. La COX-2 también interviene en la ovulación, la implantación y el cierre del conducto arterioso, la regulación de la función renal y en las funciones del sistema nervioso central (inducción de la fiebre, percepción del dolor y función cognitiva). Podría también estar involucrada en la cicatrización de la úlcera. Se ha identificado la COX-2 en los tejidos circundantes de las úlceras gástricas/duodenales en el hombre, pero no se ha establecido su relevancia en la cicatrización de las úlceras.

Farmacocinética
Absorción
Administrado por vía oral, etoricoxib tiene una buena absorción. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. Tras administrar 120 mg una vez por día durante 11 días, se alcanzaron valores de concentración plasmática máxima (media geométrica Cmáx = 3,6 µg/ml) se observa aproximadamente 1 hora después de la dosis en ayunas. La ingesta de alimentos no afecta la biodisponibilidad de etoricoxib. La Cmáx (3,4 µg/ml) es de 22 % inferior y la Tmáx (1 hora) es igual en el rango de dosis clínica. El índice de absorción se vio afectado, resultando en un descenso del 36% en la Cmáx y en un aumento en el Tmáx a las 2 horas. Estos datos no se consideran clínicamente significativos. Los ensayos de farmacología clínica con etoricoxib la administración se realizó sin tener en consideración la ingesta de alimento. No se ha observado efecto significativo sobre la absorción de etoricoxib con alimentos ricos en grasas.
Distribución
Etoricoxib se une a las proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente un 92 % en el rango de concentraciones de 0,05 a 5 µg/ml. El volumen de distribución (Vdss) en el estado estacionario es de unos 120 litros en seres humanos sanos. Etoricoxib atraviesa el placenta en ratas y conejos, y la barrera hematoencefálica en ratas.
Metabolismo
Etoricoxib es internamente metabolizado, de forma que < 1% de una dosis se recupera en orina como fármaco original. La principal vía metabólica para formar el 6'-hidroximetil derivado es la catalizada por las enzimas del CYP. La CYP450 es activa en el 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 sus funciones no se han establecido por completo.
Se han identificado cinco metabolitos en hombre. El principal metabolito es el derivado de etoricoxib ácido 6-carboxílico (65% de la dosis) y el derivado de etoricoxib 6'-hidroximetil (35%).
Estos metabolitos son inactivos como inhibidores de la ciclooxigenasa-2, con sólo débilmente activos como inhibidores de la COX-2. Ninguno de estos metabolitos inhibe la COX-1.
Eliminación
La eliminación de etoricoxib se produce casi exclusivamente por su metabolismo, seguido por la eliminación renal. Las concentraciones plasmáticas de etoricoxib alcanzan el estado estacionario en un plazo de siete días tras la administración de una dosis única diaria de 120 mg, con un coeficiente de acumulación de aproximadamente 2, que corresponde a una vida media de 22 horas.

Posología y Modo de administración
BLOKIUM COX se administra por vía oral y se puede tomar con las comidas o alejado de las mismas. El inicio de acción puede ser más rápido cuando se administra BLOKIUM COX alejado de las comidas. Esto deberá considerarse cuando se requiere un alivio rápido del síntoma.
Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y con la duración de la exposición, se debe usar la dosis diaria más baja durante el menor tiempo posible que sea necesario para controlar los síntomas. Debe revaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes que se espera que obtengan beneficios del tratamiento (Precauciones, Advertencias y Precauciones Especiales de Uso, Reacciones Adversas y Acción Terapéutica).
Artrosis
La dosis de inicio es de 60 mg diarios.
Artritis reumatoidea
La dosis de inicio es de 90 mg diarios.
Espondilitis anquilosante
La dosis de inicio es de 90 mg diarios.
Artritis gotosa aguda
La dosis de inicio es de 120 mg diarios, limitados a un máximo de 8 días de tratamiento.
Dolor agudo post-operatorio de cirugía odontológica
La dosis de inicio es de 90 mg diarios, limitados a un máximo de 3 días.
Algunos pacientes pueden requerir analgesia postoperatoria adicional.
La dosis superior a la recomendada para cada indicación (ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones Especiales de Uso, Reacciones Adversas y Acción Terapéutica).
Ancianos
La dosis no debe exceder los 60 mg diarios.
Artritis reumatoidea
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.
Espondilitis anquilosante
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.
Artritis gotosa aguda
La dosis no debe exceder los 120 mg diarios, limitados a un máximo de 8 días de tratamiento.
Dolor agudo post-operatorio de cirugía odontológica
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios, limitados a un máximo de 3 días.
Algunos pacientes pueden requerir analgesia postoperatoria adicional.
La dosis superior a la recomendada para cada indicación (ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones Especiales de Uso, Reacciones Adversas y Acción Terapéutica).
Niños y adolescentes
Etoricoxib está contraindicado en niños y adolescentes de menos de 16 años de edad (ver Contraindicaciones).

Contraindicaciones
Etoricoxib está contraindicado en:
pacientes con hipersensibilidad conocida a etoricoxib o a cualquiera de los componentes del producto.
pacientes con úlcera péptica activa o hemorragias gastrointestinales (GI).
pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones tipo asmático luego de la ingestión de ácido acetilsalicílico o de otras drogas inhibidoras de la síntesis de prostaglandinas (PG).
pacientes con insuficiencia hepática severa (albúmina sérica < 25 g/l o puntuación de Child-Pugh ≥ 10).
pacientes con insuficiencia renal severa (depuración estimada < 30 ml/min).
niños y adolescentes menores a 16 años de edad.
pacientes con cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

Advertencias y Precauciones Especiales de Uso
Efectos gastrointestinales
En pacientes tratados con etoricoxib, han ocurrido casos de complicaciones en el tracto gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras o hemorragias), algunas de las cuales resultaron fatales.
Se aconseja precaución con el tratamiento de pacientes que se encuentren en riesgo de desarrollar una complicación gastrointestinal a causa de la terapia con inhibidores de prostaglandinas. Entre los pacientes de edad avanzada, en ausencia de otros factores de riesgo, se espera que la incidencia de ulceración gastrointestinal sea baja.
Existe un incremento de la incidencia de complicaciones gastrointestinales en pacientes con complicaciones gastrointestinales; cuando etoricoxib es tomado concomitantemente con ácido acetilsalicílico (aun a dosis bajas), la incidencia de complicaciones gastrointestinales se incrementa. Se desconocen si los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico vs. AINEs + ácido acetilsalicílico en estudios clínicos a largo plazo.
Efectos cardiovasculares
Los estudios clínicos sugieren que la clase de los inhibidores selectivos de la COX-2 puede estar asociada con un riesgo de eventos trombóticos (principalmente infarto de miocardio y trombosis cerebrovascular [ACV]), en comparación con placebo y algunos AINEs. Debido que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración de la exposición, se debe emplear la dosis diaria más baja durante el menor tiempo y a la menor dosis efectiva diaria posible. Debe re-evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes que están obtenidos beneficios del tratamiento (Ver Posología y Forma de Administración, Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
Los pacientes con factores de riesgo cardiovascular pueden sufrir eventos cardiovasculares (e), hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo), sólo deben ser tratados con etoricoxib después de una evaluación cuidadosa.
Efectos renales
Las prostaglandinas renales pueden desempeñar un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Por lo tanto, la administración de etoricoxib puede causar una disminución dosis dependiente de la síntesis de prostaglandinas, y en forma secundaria, en el flujo sanguíneo renal, desencadenando un deterioro renal. Los pacientes con un alto riesgo de presentar tal respuesta son ayudados con una función renal presentiente significativamente deteriorada, insuficiencia cardiaca descompensada, o ancianos. Se recomienda un adecuado monitoreo de la función renal.
Retención de líquidos, edema e hipertensión
Tal como sucede con las demás drogas conocidas por inhibir la síntesis de prostaglandinas, se observó retención de líquidos, edema e hipertensión en algunos pacientes que recibieron etoricoxib. Todas las drogas antiinflamatorias no esteroides (AINEs), incluyendo el etoricoxib, pueden estar asociadas con la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o empeorar la hipertensión preexistente. Los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda, o hipertensión, y en pacientes con edema preexistente, deben ser tratados con etoricoxib. Se deben considerar medidas de control de la presión en este tipo de pacientes, se debe tomar también medidas apropiadas, las cuales incluirán la discontinuación de etoricoxib.
Etoricoxib puede estar asociado con hipertensión más frecuente y severa que algunos otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, particularmente a altas dosis. Por lo tanto, la hipertensión debe ser controlada antes del tratamiento con etoricoxib (ver Contraindicaciones) y debe prestarse especial atención al monitoreo de la presión arterial durante el tratamiento. La presión arterial debe ser monitoreada a intervalos de dos semanas luego del inicio del tratamiento, y posteriormente, de forma periódica. Si la presión arterial se eleva significativamente, debe considerarse un tratamiento alternativo.
Insuficiencia hepática
En aproximadamente 1% de los pacientes que participaron en ensayos clínicos tratados hasta durante un año con etoricoxib (60 y 90 mg diarios) se observaron elevaciones del nivel de transaminasa hepática (ALT) cifs de aspartato aminotransferasa (AST) aproximadamente de tres o más veces el límite superior normal).
Todo paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o en quien se haya detectado un análisis anormal de la función hepática debe ser monitoreado. Si se producen signos de insuficiencia hepática o si se detectan análisis anómalos de la función hepática en forma persistente (tres veces el límite superior normal), etoricoxib debe ser discontinuado.
Generalidades
Si durante el tratamiento el estado de los pacientes se deterioro en cualquier función orgánica descripta anteriormente, se debe tomar las medidas apropiadas y considerar la suspensión del tratamiento con etoricoxib. Se debe mantener en un adecuado nivel médico especial a utilizar etoricoxib en personas de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática, o cardiaca.
Se debe actuar con precaución al iniciar un tratamiento con etoricoxib en pacientes deshidratados. Es aconsejable rehidratar al paciente antes de iniciar el tratamiento con etoricoxib.
De han controlado muy raramente casos de reacciones cutáneas severas, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs, incluyendo algunos inhibidores de la COX-2, durante el seguimiento post-comercialización (ver Reacciones Adversas). El riesgo de producir estas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento, ocurriendo en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se recomienda precaución en pacientes alérgicos a sulfamidas y en pacientes en quienes se haya producido una reacción alérgica a otras drogas. Se debe suspender el incremento del riesgo de reacciones en piel con algunos inhibidores selectivos de la COX-2, en pacientes con antecedentes de alergia a sulfamidas o a otras drogas, etoricoxib ante la aparición inicial de rash, lesiones en las mucosas o ante cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Etoricoxib puede enmascarar la fiebre y el dolor de origen infeccioso.
Debe tenerse precaución cuando se administra etoricoxib concomitantemente con warfarina u otros anticoagulantes orales (ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de Interacción).
El uso de etoricoxib, al igual que cualquier otro producto farmacéutico que inhiba la ciclooxigenasa/ síntesis de prostaglandinas, no está recomendado en mujeres en edad de concebir (ver Embarazo).

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción
Interacciones farmacodinámicas
-Anticoagulantes orales
En sujetos estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina, la administración de etoricoxib 120 mg diarios estuvo asociada con un incremento aproximado de 13% en el Rango Normalizado Internacional (RIN) del tiempo de protrombina. Por lo tanto, se debe tomar precaución en pacientes a quienes pacientes que reciben anticoagulantes orales en cuanto a su RIN del tiempo de protrombina, particularmente durante los primeros días después de que el tratamiento con el AINE haya sido iniciado o alterado en cuanto en la dosis de etoricoxib (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).
-Diuréticos, antagonistas de la angiotensina II e inhibidores de la ECA
Los AINEs pueden reducir el efecto natriurético de los diuréticos y antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida), la administración concomitante de un inhibidor de la ECA, o un antagonista de la angiotensina II con agentes que inhiben las ciclooxigenasas puede provocar un deterioro adicional de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda, lo cual generalmente resulta reversible. Se debe considerar tales interacciones en pacientes que reciban etoricoxib en forma concomitante con inhibidores de la ECA o antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada.
Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe realizar el monitoreo de la función renal después del inicio de la terapia concomitante, como así también periódicamente luego.
-Ácido acetilsálicico
En un estudio realizado en sujetos sanos en estado estable, etoricoxib 120 mg una vez por día no tuvo ningún efecto sobre la actividad antiagregante del ácido acetilsálicico (81 mg una vez por día). Etoricoxib puede ser utilizado en forma concomitante con ácido acetilsálicico en aquellos pacientes que requieran profilaxis (ácido acetilsálicico a dosis bajas). Sin embargo, la administración concomitante de ácido acetilsálicico a dosis bajas con etoricoxib puede incrementar el riesgo de ocurrencia de eventos gastrointestinales u otras complicaciones, respecto al uso de etoricoxib. No se recomienda la administración concomitante de etoricoxib y dosis de ácido acetilsálicico por encima de las administradas para profilaxis cardiovascular, o con otras drogas antiinflamatorias no esteroides.
-Ciclosporina y tacrolimo
Si bien esta interacción no se estudió con etoricoxib, la coadministración de ciclosporina o tacrolimo con cualquier AINE puede incrementar el efecto nefrotóxico de la ciclosporina o del tacrolimo. Cuando se utilicen en combinación con etoricoxib, se debe tomar en cuenta la posibilidad de nefrotoxicidad.
Interacciones farmacocinéticas
-Efectos de etoricoxib sobre la farmacocinética de otras drogas
1 día: No hubo ningún efecto clínicamente significativo de 1 día por lo tanto, incrementan los niveles plasmáticos de dicha droga. De ser necesario, se recomienda monitorear estrechamente el nivel de tito en sangre, ajustar la dosis de dicho medicamento y/o discontinuar el uso. Un aumento en la exposición a EE puede aumentar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticonceptivos orales (por ejemplo, eventos tromboembólicos en mujeres que toman píldoras).
• Trazodona: Etoricoxib no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de etoricoxib 120 mg con respecto a controles basada en estigmos conjugados durante 28 días, incrementó el estado de equilibrio medio del ABC 0-24 hs de la estirona (41 %, equilibrio (R) %), y un 17-0-estirona (50 %) en comparación con el tratamiento con etoricoxib 120 mg incrementó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 28% y redujo el clearance renal de metotrexato en un 13% en pacientes con artritis reumatoidea. Se debe considerar, cuando se incrementa metotrexato en asociado con etoricoxib, la necesidad de monitorear la toxicidad del metotrexato.
• Anticoncepticos orales: la administración de etoricoxib 60 mg con un anticoncepticio oral conteniendo 35 µg de etinilestradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de norgestrel (NG) durante 21 días, demostró que no tuve efectos clínicamente relevantes en el ser 37 %. Etoricoxib 120 mg administrado con el mismo anticoncepticio oral, ya sea en forma concomitante o con una separación de 12 horas, incrementó entre 50 y 60 % el ABC 0-24 hs en estado de equilibrio del EE. El incremento en la concentración de EE se debe tener en cuenta al seleccionar cualquier anticoncepticio oral para utilizar junto con etoricoxib. Un aumento en la exposición a EE puede aumentar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticoncepticos orales (por ejemplo, eventos tromboembólicos en mujeres que toman píldoras).
• Terapéutica hormonal de reemplazo: la administración de etoricoxib 120 mg con terapia de reemplazo hormonal basada en estrógenos conjugados durante 28 días, incrementó el estado de equilibrio medio del ABC 0-24 hs de la estirona (41 %, equilibrio (R) %), y un 17-0-estirona (50 %) en comparación con el tratamiento con etoricoxib 120 mg incrementó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 28% y redujo el clearance renal de metotrexato en un 13% en pacientes con artritis reumatoidea. Se debe considerar, cuando se incrementa metotrexato en asociado con etoricoxib, la necesidad de monitorear la toxicidad del metotrexato.
• Anticoncepticos orales: la administración de etoricoxib 60 mg con un anticoncepticio oral conteniendo 35 µg de etinilestradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de norgestrel (NG) durante 21 días, demostró que no tuve efectos clínicamente relevantes en el ser 37 %. Etoricoxib 120 mg administrado con el mismo anticoncepticio oral, ya sea en forma concomitante o con una separación de 12 horas, incrementó entre 50 y 60 % el ABC 0-24 hs en estado de equilibrio del EE. El incremento en la concentración de EE se debe tener en cuenta al seleccionar cualquier anticoncepticio oral para utilizar junto con etoricoxib. Un aumento en la exposición a EE puede aumentar la incidencia de eventos adversos asociados con los anticoncepticos orales (por ejemplo, eventos tromboembólicos en mujeres que toman píldoras).
• Terapéutica hormonal de reemplazo: la administración de etoricoxib 120 mg con terapia de reemplazo hormonal basada en estrógenos conjugados durante 28 días, incrementó el estado de equilibrio medio del ABC 0-24 hs de la estirona (41 %, equilibrio (R) %), y un 17-0-estirona (50 %) en comparación con el tratamiento con etoricoxib 120 mg incrementó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 28% y redujo el clearance renal de metotrexato en un 13% en pacientes con artritis reumatoidea. Se debe considerar, cuando se incrementa metotrexato en asociado con etoricoxib, la necesidad de monitorear la toxicidad del metotrexato.
• Prednisona/prednisolona: del estudio de interacción medicamentosa, no hubo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de prednisona/prednisolona.
• Digoxina: etoricoxib 120 mg administrado una vez por día durante 10 días a voluntarios sanos no alteró el ABC 0-24 hs plasmática en estado estable, ni la eliminación renal de digoxina. Se observó un incremento en la Cmáx de digoxina (aproximadamente 33%). Tal aumento no resulta preocupante. Sin embargo, se debe tomar precaución en pacientes. Sin embargo, y cuando etoricoxib y digoxina se administran en forma concomitante, se debe monitorear a los pacientes de dichas drogas para determinar toxicidad.
Efecto de etoricoxib sobre las drogas metabolizadas por las sulfotransferasas
Etoricoxib es un inhibidor de la sulfotransferasa humana de actividad conocida, particularmente de SULT1E1, y demostró incrementar las concentraciones séricas de etinil estradiol. Si bien el concomitantemente actual sobre los efectos de las sulfotransferasas múltiples es limitado, y aunque se están investigando las consecuencias clínicas para varias drogas, puede resultar prudente evitar la coadministrar etoricoxib con otras drogas metabolizadas primariamente por las sulfotransferasas humanas (por ejemplo, salbutamol oral y minoxidil).
Efecto de etoricoxib sobre las drogas metabolizadas por las isoenzimas CYP
De acuerdo a estudios in vivo, etoricoxib es un inhibidor del citocromo P-450 (CYP) 2C9, 2D6, 2C19, 2C8, 1A2, y 3A4. En un estudio realizado en sujetos sanos, la administración diaria de etoricoxib 120 mg no alteró la actividad de la CYP2C19 medida por el test de aliento de omeprazol.
Efecto de otras drogas sobre la farmacocinética de etoricoxib
El camino principal del metabolismo de etoricoxib depende de las enzimas CYP. La CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de etoricoxib in vivo. Se ha demostrado que la ketoconazol, un inhibidor de la CYP3A, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2 también pueden catalizar el camino metabólico principal, si bien sus contribuciones cuantitativas no se han evaluado in vivo.
• Ketoconazol: ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, administrado a dosis de 400 mg una vez por día durante 11 días a voluntarios sanos no alteró la exposición a etoricoxib administrado en forma concomitante con dosis únicas de etoricoxib 60 mg (aumento de 43% en el ABC).
• Cimetidina: cimetidina, un inhibidor inespecífico del citocromo P-450, un inductor potente de las enzimas CYP, produjo una disminución de 60% en los concentraciones plasmáticas de etoricoxib. Tal disminución puede alterar y cierre primariamente del conducto arterioso durante el último trimestre. Etoricoxib está contraindicado en embarazo (ver Contraindicaciones). Si una mujer quiere concebir o está embarazada, se debe discontinuar la administración de etoricoxib.
La dosis de etoricoxib
Se desconoce si etoricoxib se excretado o no en leche materna. Etoricoxib se excretado en la leche de ratas lactantes. Las mujeres que utilicen etoricoxib no deben amamantar a sus bebés. (Ver Contraindicaciones).

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias
No se realizaron estudios sobre el efecto de etoricoxib sobre la capacidad de conducir o de operar maquinarias. Sin embargo, aquellos pacientes que experimentan mareos, vértigo, o somnolencia mientras reciben etoricoxib no deben conducir o operar maquinarias.

Reacciones adversas
Los efectos adversos fueron como en la experiencia post comercialización, se informaron las siguientes reacciones adversas con una incidencia superior a placebo en pacientes con osteoartritis, artritis reumatoidea, lumbalgia crónica e espondilitis anquilosante tratados con etoricoxib 60 mg, 90 mg y 120 mg durante un máximo de 12 semanas.
Muy comunes (≥ 1/10), Comunes (≥1/100 <1/10) Poco comunes (≥1/1,000, < 1/100) Raras (≥1/10,000 ≤ 1/1,000) Muy raras (< 1/10,000) no conocidas (no pueden ser estimadas con la información disponible).
Infecciones e infestaciones
Comunes: celitis alveolar.
Poco comunes: bronquitis, infección de vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Poco comunes: anemia píricipalmente asociada a hemorragia gastrointestinal, leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmune
Muy raras: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, reacciones anafilácticas/anafilactoides graves/ shock.
Trastornos metabólicos y de nutrición
Comunes: disminución del apetito.
Poco comunes: aumento o disminución del apetito, aumento de peso.
Trastornos psiquiátricos
Poco comunes: ansiedad, confusión, disminución de la agudeza mental.
Muy raras: confusión, alucinaciones.
No conocidas: depresión.
Trastornos del sistema nervioso
Comunes: mareos, cefalea.
Poco comunes: disgeusia, insomnio, parestesia/ hipoestesia, somnolencia.
Trastornos oculares
Poco comunes: visión borrosa, conjuntivitis.
Trastornos del oído y del laberinto
Poco comunes: tinnitus, vértigo.
Trastornos cardíacos
Comunes: palpaciones
Poco comunes: fibrilación atrial, insuficiencia cardiaca congestiva, cambios no específicos en el electrocardiograma, angina de pecho, taquicardia.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
Poco comunes: disnea, diarrea, epistaxis.
Muy raras: bronceoespasmo.
Trastornos gastrointestinales
Comunes: trastornos gastrointestinales (por ejemplo, dolor abdominal, flatulencia, pirosis), diarrea, dispepsia, malestar digestivo, náuseas.
Poco comunes: distensión abdominal, reflujo ácido, cambios en el patrón de movimientos intestinales.

LCómo usar BLOKIUM COX?
Siga exactamente las instrucciones de administración de BLOKIUM COX indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.
Tome los comprimidos de BLOKIUM COX por vía oral una vez al día. BLOKIUM COX puede tomarse con o sin alimentos.
No tome más de la dosis recomendada por su médico. Su médico puede decidir que necesita tomar dosis más altas que otros pacientes. Esto se debe a que el riesgo de efectos adversos cardiovasculares puede aumentar después de un tratamiento prolongado, especialmente con dosis altas.
Osteoartritis
La dosis de inicio de etoricoxib es de 60 mg diarios.
Artritis reumatoidea
La dosis de inicio de etoricoxib es de 90 mg diarios.
Espondilitis anquilosante
La dosis de inicio de etoricoxib es de 90 mg diarios.
Artritis gotosa aguda
La dosis de inicio de etoricoxib es de 120 mg diarios, limitados a un máximo de 8 días de tratamiento.
Dolor agudo post-operatorio de cirugía odontológica
La dosis de inicio de etoricoxib es de 90 mg diarios, limitados a un máximo de 3 días.
Algunos pacientes pueden requerir analgesia postoperatoria adicional.
La dosis superior a la recomendada para cada indicación o bien no demostraron eficacia adicional o no han sido estudiadas.

Ancianos
La dosis no debe exceder los 60 mg diarios.
Artritis reumatoidea
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.
Espondilitis anquilosante
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios.
Artritis gotosa aguda
La dosis no debe exceder los 120 mg diarios, limitados a un máximo de 8 días de tratamiento.
Dolor agudo post-operatorio de cirugía odontológica
La dosis no debe exceder los 90 mg diarios, limitados a un máximo de 3 días.
Algunos pacientes pueden requerir analgesia postoperatoria adicional.
La dosis superior a la recomendada para cada indicación o bien no demostraron eficacia adicional o no han sido estudiadas.

Pacientes con problemas hepáticos
• Si tiene insuficiencia hepática leve, no debe tomar más de 60 mg al día.
• Si tiene insuficiencia hepática moderada, no debe tomar más de 30 mg al día.
Consulte siempre a su médico.

Uso en niños
Niños o adolescentes menores de 16 años de edad no deben tomar los comprimidos de BLOKIUM COX.

Uso en ancianos
BLOKIUM COX funciona igual de bien en pacientes adultos jóvenes y ancianos. Si es mayor de 65 años, su médico querrá mantener un control adecuado de usted. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos
En algunos pacientes que toman BLOKIUM COX, se han comunicado mareos y somnolencia.
No conduzca ni experimente maquinaria si se siente así.
No utilice herramientas o máquinas si experimenta mareos o somnolencia.

Tome conjunto de BLOKIUM COX con otros medicamentos y bebidas
Los comprimidos de BLOKIUM COX se pueden tomar con o sin alimentos. La aparición del efecto de BLOKIUM COX puede ser más rápida si se toman en ayunas.
Uso apropiado del medicamento BLOKIUM COX

Si olvidó de tomar BLOKIUM COX
Es importante que tome BLOKIUM COX como su médico le haya indicado. Si olvida una dosis, limítese a reanudar el régimen habitual al día siguiente. No tome dos dosis para compensar las dosis olvidadas.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma BLOKIUM COX

Efectos indesearles (adversos)
Al igual que todos los medicamentos, BLOKIUM COX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.
Si desarrolla alguno de los siguientes signos, deje de tomar BLOKIUM COX y hable con su médico inmediatamente:
• Dificultad para respirar, dolor torácico o hinchazón de tobillo, o si estos empeoran.
• Color amarillento de la piel y los ojos (ictericia) – estos son signos de problemas hepáticos.
• Dolor de estómago intenso o continuo o sus heces adquieren un color negro
• Una reacción alérgica – que puede incluir problemas en la piel como ronchas o formación de ampollas, o hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta que puede causar dificultad al respirar.
La frecuencia de los posibles efectos adversos indicados a continuación se define según la siguiente convención
-Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
-Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
-Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
-Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
-Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)
-Desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los siguientes efectos adversos pueden producirse durante el tratamiento con BLOKIUM COX:
Frecuentes
Debilidad y fatiga, mareo, dolor de cabeza, enfermedad tipo gripe, diarrea, gases, náuseas, indigestión, estreñimiento, dolor de estómago, ardor de estómago, gases, inflamación del estómago, inflamación del abdomen, hinchazón de las piernas y/o los pies debido a la retención de líquidos (edema), tensión arterial elevada, palpaciones, ansiedad, somnolencia, cálculos renales, problemas de la vista, pérdida de la agudeza mental, falta de respiración, los, hinchazón de la cara, enrojecimiento, erupción o picor cutáneo, irritación urinaria, descenso de plaquetas, número disminuido de glóbulos rojos, número disminuido de glóbulos blancos.
Raros
Huelas bajas de sodio en sangre, enrojecimiento de la piel.
Muy raros
Alteraciones del hígado (que pueden ser muy graves y requerir atención médica inmediata) incluyendo ictericia, hepatitis, insuficiencia del hígado, hígado ya garganta que puede causar dificultad para respirar, bronceoespasmo (jadeo) o dificultad para respirar), reacciones cutáneas graves, inflamación de la capa interna del estómago o glándulas de estómago que pueden hacerse graves y pueden producir hemorragias, problemas hepáticos, problemas renales graves, aumento grave de la tensión arterial, confusión, ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
No conocidos
Color amarillento de la piel y los ojos (ictericia), alteración del hígado, inflamación del páncreas, frecuencia cardíaca rápida, ritmo cardíaco irregular (arritmia), nerviosismo, inflamación de los vasos sanguíneos.
Si considera que alguno de los efectos adversos indicados es grave o si aparece cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar BLOKIUM COX?
-Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.
-Mantener fuera del alcance de los niños.

Presentaciones
BLOKIUM COX 60 mg: envases con 28 comprimidos recubiertos.
BLOKIUM COX 90 mg: envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos.
BLOKIUM COX 120 mg: envases con 7 comprimidos recubiertos.

Si Ud. toma dosis mayores de BLOKIUM COX de las que debiera
Nunca debe tomar más comprimidos de los que su médico le recomienda. Si toma demasiados comprimidos de BLOKIUM COX, busque atención médica inmediatamente.
Ante la eventualidad de una sobredosis, consulte al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología indicando el medicamento y la cantidad tomada. Se recomendará llevar el envase y el prospecto del medicamento para entregarlos al médico.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247.
Optalvemyo (Centro Centros de Intoxicaciones)

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas".
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT
http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado Nº 58.320
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
-CONSULTE A SU MÉDICO-

Les esta información para el paciente antes de comenzar a tomar BLOKIUM COX y cada vez que repita la