

VENTA BAJO RECETA

ANTINFLAMATORIO ANTIREUMÁTICO NO ESTEROIDE

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS VÍA ORAL

Composición:	
Cada comprimido recubierto de Ecoxib® 60 contiene:	
Etoricoxib	60 mg
Excipientes	c.a.
Cada comprimido recubierto de Ecoxib® 90 contiene:	
Etoricoxib	90 mg
Excipientes	c.a.
Cada comprimido recubierto de Ecoxib® 120 contiene:	
Etoricoxib	120 mg
Excipientes	c.a.

Mecanismo de Acción: El etoricoxib es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) por vía oral, dentro del intervalo de la dosis.

En los estudios clínicos de farmacología, etoricoxib produjo una inhibición dosis dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 con dosis de hasta 150 mg al día. El etoricoxib no inhibió la síntesis plaquetaria de prostaglandinas y no tuvo ningún efecto en la función plaquetaria.

La ciclooxigenasa es responsable de la síntesis de prostaglandinas. Se han identificado dos isoformas, la COX-1 y la COX-2. La inhibición de la COX-2 a través de la acción que ejerce el etoricoxib sobre los centros proinflamatorios y ha sido propiamente el principal responsable de la acción de los mediadores prostaglandínicos del dolor, la inflamación y la fiebre. La COX-2 también está implicada en la inflamación, el implanto y el cierre del conducto biliar, la regulación de la función renal y en las funciones de la sistema reproductiva (inducción de la fiebre, percepción del dolor y función ovocelular). También puede intervenir en la cicatrización de la úlcera. Se ha identificado la COX-2 en los tejidos que rodean las úlcera gástricas en el hombre, pero no ha establecido su importancia en la cicatrización de las úlcera.

Efectos clínicos esperados

Eficacia: En pacientes con artritis, la administración de 60 mg de etoricoxib una vez al día proporcionó un alivio importante del dolor y mejoró la movilidad y la función de la mano que se observó con los controles profarmacológicos y ha sido propiamente desde el segundo día de tratamiento y se mantuvo hasta 15 semanas. Los estudios realizados con 30 mg de etoricoxib una vez al día demostraron una eficacia superior a la del placebo durante el período de tratamiento de 12 semanas de duración y también evaluaciones locales de los efectos adversos. En un estudio de biología de dosis, la administración de 60 mg de etoricoxib demostró una mejoría significativa superior que la de las dosis de 30 mg en 3 variables primarias: 6 días de tratamiento. No se ha establecido la dosis de 30 mg en artritis de la mano.

En pacientes con artritis reumatoide (AR), tanto a corto plazo como a largo plazo, la administración de 60 mg de etoricoxib una vez al día, ofreció mejoras significativas del dolor, la inflamación y la movilidad. En los estudios que evaluaron las dosis de 90 mg y 90 mg, estos efectos fueron similares a los obtenidos con el placebo y con los parámetros de tratamiento de 12 semanas. En un estudio que evaluó la dosis de 60 mg en comparación con la dosis de 90 mg, tanto etoricoxib 60 mg una vez al día como etoricoxib 90 mg una vez al día, fueron más eficaces que el placebo. La dosis de 60 mg fue superior a la dosis de 90 mg en la Evaluación Global del Paciente para el Dolor (escala analógica visual de 100 mm), con una mejoría promedio de -2,7 mm (IC 95% -4,98 mm, 0,45 mm).

En pacientes que padecían crisis de artritis gotosa aguda, la administración de 120 mg de etoricoxib una vez al día durante un período de 3 días de tratamiento redujo el tiempo de resolución de la artritis de la mano. En un estudio que evaluó la dosis de 60 mg en comparación con la dosis de 90 mg, tanto etoricoxib 60 mg una vez al día como etoricoxib 90 mg una vez al día, fueron más eficaces que el placebo. La dosis de 60 mg fue superior a la dosis de 90 mg en la Evaluación Global del Paciente para el Dolor (escala analógica visual de 100 mm), con una mejoría promedio de -2,7 mm (IC 95% -4,98 mm, 0,45 mm).

En pacientes con episodios anquilosantes, la administración de 90 mg de etoricoxib una vez al día proporcionó mejoras significativas del dolor, la inflamación, la rigidez y la movilidad de la columna vertebral. El beneficio clínico de etoricoxib se observó desde el primer día de tratamiento y se mantuvo hasta 12 semanas. En un estudio que evaluó la dosis de 60 mg en comparación con la dosis de 90 mg, tanto etoricoxib 60 mg al día y 90 mg al día demostraron una eficacia similar en comparación con un grupo de 120 mg al día. Entre los pacientes que respondieron de forma incompleta a 60 mg de etoricoxib, un aumento de la dosis a 90 mg al día permitió la perturbación de la intensidad del dolor (escala analógica visual de 100 mm) en comparación con continuar con 60 mg al día, con una mejoría promedio de 2,70 mm (IC 95% -4,98 mm, 0,45 mm).

En un ensayo clínico en el que se evaluaba el dolor dental postoperatorio, se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día durante un período de hasta tres días. En el subgrupo de pacientes que padecían un dolor basal moderado, la dosis de 90 mg de etoricoxib demostró un efecto analgésico semejante al de 60 mg de ibuprofeno (18,1 frente a 16,30, p = 0,72) y superior al de la combinación paracetamol/codina (10,60 mg/60 mg, p < 0,001) y al placebo (8,84, p < 0,001). Mediante el uso de medicación rescate, la dosis de 90 mg de etoricoxib demostró una reducción de la necesidad de la utilización de medicación rescate en las primeras 24 horas de la administración del 40,8 % de una dosis de 90 mg de etoricoxib, del 25,5 % en el caso de 60 mg de ibuprofeno cada 6 horas y del 46,7 % en el caso de la combinación paracetamol/codina (600 mg/60 mg) cada 6 horas. La incidencia de efectos adversos que padecían AR que fueron tratados con la administración de etoricoxib fue similar a la de los grupos de control. El estudio EDOE II incluyó a 4086 pacientes que padecían AR que fueron tratados con etoricoxib. El estudio EDOE incluyó a 7111 pacientes que padecían artritis que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día (1,5 veces la dosis recomendada) o 150 mg de diclofenaco al día durante un período de 31 días. (media máxima de 33,3 mg de etoricoxib y 120 mg de diclofenaco). La incidencia de efectos adversos que padecían AR que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día o 150 mg de diclofenaco al día durante un período de 31,2 meses (media máxima de 33,3 mg de etoricoxib y 24 mg de diclofenaco) fue similar a la de los grupos de control.

En el programa de aprobación MEDA, se trató a 34.761 pacientes con artritis A durante un periodo medio de 17,9 meses (un máximo de 42,3 meses; mediana de 16 meses), de los cuales, aproximadamente 12.800 pacientes recibieron tratamiento con etoricoxib y 21.961 pacientes recibieron tratamiento con placebo. Los pacientes que recibieron etoricoxib presentaron un menor número de eventos de riesgo cardiovascular y gastrointestinal en el momento basal. Se excluyeron a aquellos pacientes que presentaron antecedentes de infarto de miocardio, ictus, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria o enfermedad arterial periférica, o que habían sido tratados con etoricoxib. En los estudios se permitió el uso de fármacos gastrointestinales y de ácido acetilsalicílico a dosis bajas.

Seguridad

El estudio EDOE multinacional con etoricoxib y diclofenaco en la artritis a largo plazo (MEDAL, Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term) El programa MEDAL fue un programa de seguridad cardiovascular (CV) prospectivo de los datos agrupados obtenidos a partir de tres ensayos clínicos aleatorizados, con etoricoxib cubierto y controlados con un comparador activo: los estudios MEDAL, EDOE y EDOE.

El estudio MEDAL fue un estudio de los criterios de valoración de deslices clínicos CV, llevado a cabo en 17.844 pacientes con etoricoxib o diclofenaco durante un periodo de hasta 31 días. El estudio EDOE incluyó a 7111 pacientes que padecían artritis que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día durante un período medio de 20,3 meses (un máximo de 42,3 meses; mediana de 21,3 meses). En este estudio, los pacientes se registraron los acontecimientos adversos graves y las nefritas debidas a cualquier tipo de acontecimiento adverso. Los estudios EDOE I y EDOE II compararon la seguridad farmacológica y cardiovascular de etoricoxib con el diclofenaco. El estudio EDOE incluyó a 7111 pacientes que padecían artritis que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día (1,5 veces la dosis recomendada) o 150 mg de diclofenaco al día durante un período de 31 días. (media máxima de 33,3 mg de etoricoxib y 120 mg de diclofenaco). La incidencia de efectos adversos que padecían AR que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día o 150 mg de diclofenaco al día durante un período de 31,2 meses (media máxima de 33,3 mg de etoricoxib y 24 mg de diclofenaco) fue similar a la de los grupos de control.

En el programa de aprobación MEDA, se trató a 34.761 pacientes con artritis A durante un periodo medio de 17,9 meses (un máximo de 42,3 meses; mediana de 16 meses), de los cuales, aproximadamente 12.800 pacientes recibieron tratamiento con etoricoxib y 21.961 pacientes recibieron tratamiento con placebo. Los pacientes que recibieron etoricoxib presentaron un menor número de eventos de riesgo cardiovascular y gastrointestinal en el momento basal. Se excluyeron a aquellos pacientes que presentaron antecedentes de infarto de miocardio, ictus, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria o enfermedad arterial periférica, o que habían sido tratados con etoricoxib. En los estudios se permitió el uso de fármacos gastrointestinales y de ácido acetilsalicílico a dosis bajas.

Seguridad renal

No se observó ninguna diferencia significativa entre el etoricoxib y el diclofenaco en cuanto a la tasa de acontecimientos cardiovasculares tromboticos. Los acontecimientos adversos cardiovasculares se observaron con mayor frecuencia con el etoricoxib que con el diclofenaco, y este efecto del diclofenaco puede ser más eficaz y más consistente cuando se presenta una continuación. Los acontecimientos adversos gastrointestinales y hepáticos se observaron con una frecuencia significativamente mayor con el etoricoxib que con el diclofenaco. La incidencia de acontecimientos adversos gastrointestinales y de acontecimientos adversos considerados graves o que provocaron la interrupción del tratamiento en el estudio MEDAL, fue superior con el etoricoxib que con el diclofenaco.

Contraindicaciones absolutas

La tasa de acontecimientos adversos graves cardiovasculares tromboticos confirmados (que consisten en acontecimientos cardiacos, cerebrovasculares y vasculares periféricos) fue comparable entre el etoricoxib y el diclofenaco, y los datos se resumen en la tabla siguiente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de acontecimientos tromboticos entre el etoricoxib y el diclofenaco en todos los subgrupos analizados, incluidas las categorías de pacientes con distinto riesgo cardiovascular. Sin embargo, los datos de los subgrupos de pacientes con antecedentes de acontecimientos tromboticos de las dosis de 60 y 90 mg de etoricoxib fueron similares en comparación a las dosis de 150 mg de diclofenaco.

Farmacocinética

Absorción: El etoricoxib se absorbe bien cuando se administra por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70%. La administración de 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado de equilibrio, la concentración plasmática máxima (media geométrica de la C_{max} = 8,6 μg/ml) se alcanzó aproximadamente 1 hora (T_{max}) después de la administración a los sujetos sanos. La concentración de plasma (AUC₀₋₂₄) fue de 37 μg/h. La farmacocinética de etoricoxib en estado estable es lineal en todo el intervalo de la dosis clínica.

La administración con los alimentos (una comida rica en grasas) no tuvo ningún efecto en el grado de absorción del etoricoxib en los sujetos sanos. La administración de 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado de equilibrio, la concentración plasmática máxima (media geométrica de la C_{max} = 8,6 μg/ml) se alcanzó aproximadamente 1 hora (T_{max}) después de la administración a los sujetos sanos. La concentración de plasma (AUC₀₋₂₄) fue de 37 μg/h. La farmacocinética de etoricoxib en estado estable es lineal en todo el intervalo de la dosis clínica.

La administración con los alimentos (una comida rica en grasas) no tuvo ningún efecto en el grado de absorción del etoricoxib en los sujetos sanos. La administración de 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado de equilibrio, la concentración plasmática máxima (media geométrica de la C_{max} = 8,6 μg/ml) se alcanzó aproximadamente 1 hora (T_{max}) después de la administración a los sujetos sanos. La concentración de plasma (AUC₀₋₂₄) fue de 37 μg/h. La farmacocinética de etoricoxib en estado estable es lineal en todo el intervalo de la dosis clínica.

Distribución: El etoricoxib se une a las proteínas plasmáticas humanas en un 92 % aproximadamente en el intervalo de concentraciones de 0,05-5 μg/ml. El volumen de distribución (V_{dist}) en el estado de equilibrio es de unos 120 litros en seres humanos.

El etoricoxib atraviesa la placenta en ratas y conejos, y la barrera hematoencefálica en las ratas.

Biotransformación: El etoricoxib se biotransforma ampliamente, recuperándose en la orina < 1 % de una dosis como fármaco intacto. El principal fármaco eliminado es el etoricoxib en estado de equilibrio en la orina. La biotransformación de la CYP3A4 parece contribuir al metabolismo del etoricoxib in vivo. Los estudios in vitro indican que la CYP2D6, la CYP2C3, la CYP1A2 y la CYP2C19 también pueden catalizar la vía metabólica principal, pero no se han estudiado in vivo sus funciones de biotransformación.

Se han identificado cinco metabolitos en el suero humano. El metabolito principal es el derivado del etoricoxib: ácido 6'-carboxílico, formado por la oxidación posterior del etoricoxib 6'-hidroxietilo. Estos metabolitos principales no demuestran una actividad farmacológica in vitro o in vivo. Otros metabolitos que se observaron en los estudios in vitro fueron el etoricoxib 6'-carboxílico y el etoricoxib 6'-carboxílico. La eliminación: Tras la administración por vía intravenosa de una dosis única farmacológica de 25 mg de etoricoxib a sujetos sanos, se recuperó el 70 % de la dosis en la orina y el 20 % en las heces, principalmente como metabolitos. Menos del 2 % se recuperó como fármaco intacto.

La eliminación del etoricoxib se produce casi exclusivamente a través del metabolismo, seguido por la eliminación por vía renal. Los datos de farmacocinética indican que el etoricoxib alcanza el estado de equilibrio en la orina de siete días tras la administración de una dosis única diaria de 120 mg, con un cociente de acumulación de aproximadamente 2, lo que corresponde a una semivida de unos 22 horas. Se calcula que el aclaramiento plasmático después de la administración de una dosis intravenosa de 25 mg es de unos 50 ml/min.

Contraindicaciones

Pacientes de edad avanzada: La farmacocinética en la población de edad avanzada (65 años de edad y en adelante) se asemeja a la de personas jóvenes.

Sexo: La farmacocinética del etoricoxib es similar en varones y mujeres.

Ineficacia hepática: Los pacientes con disfunción hepática (puntación de 5-6 en la escala de Child-Pugh) que recibieron una dosis diaria de 60 mg de etoricoxib presentaron un AUC media aproximadamente un 16 % superior a la de los sujetos sanos y un 16 % inferior a la de los sujetos sanos con disfunción hepática. El tiempo de aparición de efectos metabólicos (básculo de la COX-2) en Child-Pugh) que recibieron una dosis de 60 mg de etoricoxib cada dos días presentaron un AUC media semejante a la de los sujetos sanos, lo que se administró una dosis de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Población pediátrica: No se ha estudiado la farmacocinética del etoricoxib en pacientes pediátricos (< 12 años de edad). En un estudio farmacocinético en niños (10-17 años) realizado en el estado de equilibrio en un estudio de dosis de 20 mg al día, la farmacocinética observada en los adolescentes que pesaban 40-60 kg es que los niños de 16 años de edad recibieron una vez al día y en los adolescentes de 6-10 kg es que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día, fueron similares a la farmacocinética observada en los adultos. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día, no se estableció la seguridad ni la eficacia del etoricoxib en pacientes pediátricos.

Precauciones

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etoricoxib una vez al día en esta población de pacientes. No se dispone de datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática grave (puntación de 10 en la escala de Child-Pugh).

Artritis reumatoide: Se ha observado que el etoricoxib no es genotóxico. El etoricoxib fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepáticos y de las células foliculares del testículo a 2 veces la dosis diaria humana (90 mg). Los estudios de toxicidad en humanos se realizaron con etoricoxib en dosis de hasta 150 mg al día durante 12 semanas. Los adenomas hepaticos y de las células foliculares de los testículos, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de la ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP-1. No se ha demostrado que el etoricoxib cause cáncer en humanos. En los estudios de toxicidad en humanos, se administró etoricoxib a dosis de hasta 150 mg al día durante el tiempo de estudio. En el estudio de toxicidad de 14 semanas, el etoricoxib causó dolores gastrointestinales a exposiciones hepáticas observadas en los ratones. Los que se administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día de hasta 120 mg de etor

