VENTA BAJO RECETA
CÁPSULAS BLANDAS
VIA ORAL

Etiox®
Etoricoxib

ANTIINFLAMATORIO
ANTIRREUMÁTICO NO ESTEROIDEO

Composición:
Cada cápsula blanda de Etiox® 60 CB contiene: Etoricoxib 60 mg; Excipientes c.s.
Cada cápsula blanda de Etiox® 90 CB contiene: Etoricoxib 90 mg; Excipientes c.s.
Cada cápsula blanda de Etiox® 120 CB contiene: Etoricoxib 120 mg; Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: Etoricoxib es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX 2) por vía oral, dentro del intervalo de las dosis terapéuticas. 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 gástrica 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. Se ha demostrado que la COX-2 es la isoforma de la enzima que se ve inducida por los estímulos proinflamatorios y ha sido propuesta como principal responsable de la síntesis de los mediadores químicos del dolor, la inflamación y la fiebre. La COX-2 también está implicada 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 cognoscitiva). También puede intervenir en la cicatrización de la úlcera. Se ha identificado la COX-2 en los tejidos que rodean las úlceras gástricas en el hombre, pero no se ha establecido su importancia en la cicatrización de las úlceras.
Eficacia clínica y seguridad: *-Eficacia:* En pacientes con artrosis, la administración de 60 mg de etoricoxib una vez al día proporcionó un alivio importante del dolor y mejores evaluaciones del estado de la enfermedad por parte del paciente. Estos efectos beneficiosos ya se observaron desde el segundo día de tratamiento y se mantuvieron hasta 52 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 (empleando evaluaciones similares a las de los estudios anteriores). En un estudio de búsqueda de dosis, la administración de 60 mg de etoricoxib demostró una mejoría significativamente superior que la de la dosis de 30 mg en las 3 variables primarias tras 6 semanas de tratamiento. No se ha estudiado la dosis de 30 mg en la artrosis de la mano.
En pacientes con artritis reumatoide (AR), tanto la administración de 60 como 90 mg de etoricoxib una vez al día, ofreció mejorías significativas del dolor, la inflamación y la movilidad. En los estudios que evaluaron las dosis de 60 mg y 90 mg, estos efectos beneficiosos se mantuvieron durante los períodos de tratamiento de 12 semanas. En un estudio que evaluó la dosis de 90 mg en comparación con la dosis de 90 mg de celecoxib 200 mg una vez al día como etoricoxib 90 mg una vez al día, fueron más eficaces que el placebo. La dosis de 90 mg fue superior a la dosis de 60 mg en la Evaluación Global del Paciente para el Dolor (escala analógica visual de 0 100 mm), con una mejoría promedio de -2,71 mm (IC al 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 tratamiento de ocho días, alivió el dolor y la inflamación articulares de moderados a extremos en términos comparables a 50 mg de indometacina tres veces al día. El alivio del dolor se observó ya tan solo a las cuatro horas del inicio del tratamiento. En pacientes con espondilitis anquilosante, la administración de 90 mg de etoricoxib una vez al día proporcionó mejorías significativas del dolor, la inflamación, la rigidez y la movilidad de la columna vertebral. El beneficio clínico de etoricoxib se observó ya al segundo día de tratamiento y se mantuvo a lo largo del período de tratamiento de 52 semanas. En un segundo estudio que evaluó la dosis de 60 mg en comparación con la dosis de 90 mg, etoricoxib 60 mg al día y 90 mg al día demostraron una eficacia similar en comparación con naproxeno 1.000 mg al día. Entre los pacientes que respondieron de forma insuficiente a 60 mg al día durante 6 semanas, un aumento de la dosis a 90 mg al día mejoró la puntuación de la intensidad del dolor espinal (escala analógica visual de 0 100 mm) en comparación con continuar con 60 mg al día, con una mejoría promedio de 2,70 mm (IC al 95%: 4,88 mm, 0,52 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 600 mg de ibuprofeno (16,11 frente a 16,39; p = 0,722) y superior al de la combinación paracetamol/codeína 60mg/60 mg (11,00; p< 0,001) y el del placebo (6,84; p < 0,001), medido mediante el alivio del dolor total durante las primeras 8 horas (TOTAL8). Entre los pacientes que comunicaron la utilización de medicación de rescate en las primeras 24 horas de la administración fue del 40,8 % en el caso de 90 mg de etoricoxib, del 25,5 % en el caso de 600 mg de ibuprofeno cada 6 horas y del 46,7 % en el caso de la combinación paracetamol/codeína 600 mg/60 mg cada 6 horas, en comparación con el 76,2 % del placebo. En este estudio, la mediana del comienzo de la acción analgésica (alivio del dolor apreciable) de la dosis de 90 mg de etoricoxib fue de 28 minutos tras la administración de la dosis.
Seguridad: Programa multinacional con etoricoxib y diclofenaco en la artritis a largo plazo (MEDAL, Multinacional Etoricoxib and Diclofenac Artritis 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 enmascaramiento doble y controlados con un comparador activo: los estudios MEDAL, EDGE II y EDGE. El estudio MEDAL fue un estudio de los criterios de valoración de desenlaces clínicos CV, llevado a cabo en 17 804 pacientes con artrosis y 5700 pacientes con AR, tratados con 60 mg (artrosis) o 90 mg (artrosis y artritis) de etoricoxib o 150 mg de diclofenaco al día durante un período medio de 20,3 meses (un máximo de 42,3 meses; mediana de 21,3 meses). En este ensayo clínico, solo se registraron los acontecimientos adversos graves y las retiradas debidas a cualquier tipo de acontecimiento adverso. Los estudios EDGE y EDGE II compararon la tolerabilidad gastrointestinal del etoricoxib en comparación con el diclofenaco. El estudio EDGE incluyó a 7111 pacientes que padecían artrosis y que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día (1,5 veces la dosis recomendada en la artrosis) o 150 mg de diclofenaco al día durante un período medio de 9,1 meses (máximo de 16,6 meses; mediana de 11,4 meses). El estudio EDGE II incluyó a 4086 pacientes que padecían AR y que fueron tratados con una dosis de etoricoxib de 90 mg al día o 150 mg de diclofenaco al día durante un período medio de 19,2 meses (máximo de 33,1 meses; mediana de 24 meses).
En el programa agrupado MEDAL se trató a 34. 701 pacientes con artrosis o AR durante un período medio de 17,9 meses (un máximo de 42,3 meses; mediana de 16,3 meses), de los cuales, aproximadamente 12 800 pacientes recibieron tratamiento durante más de 24 meses. Los pacientes que fueron incluidos en el programa presentaban un amplio abanico de factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal en el momento basal. Se excluyó a aquellos pacientes que presentaban antecedentes de infarto de miocardio, injerto de derivación aortocoronaria o intervención coronaria percutánea en los 6 meses previos al reclutamiento. En los estudios se permitió el uso de fármacos gastroprotectores y de ácido acetilsalicílico a dosis bajas.
Seguridad global: No se observó ninguna diferencia significativa entre el etoricoxib y el diclofenaco en cuanto a la tasa de acontecimientos cardiovasculares trombóticos. Los acontecimientos adversos cardiorrenales se observaron con mayor frecuencia con el etoricoxib que con el diclofenaco, y este efecto fue dependiente de la dosis (consulte los resultados específicos que se presentan a continuación). Los acontecimientos adversos gastrointestinales graves se observaron con una frecuencia significativamente mayor con el diclofenaco que con el etoricoxib. La incidencia de acontecimientos adversos en los estudios EDGE y EDGE II 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 diclofenac.
Resultados cardiovasculares de seguridad: La tasa de acontecimientos adversos cardiovasculares trombóticos confirmados (que consistieron en acontecimientos cardíacos, cerebrovasculares y vasculares periféricos) fue comparable entre el etoricoxib y el diclofenac, y los datos se resumen en la tabla siguiente. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de acontecimientos trombóticos entre el etoricoxib y el diclofenaco en todos los subgrupos analizados, incluidas las categorías de pacientes con distinto riesgo cardiovascular basal. Al analizar los datos por separado, los riesgos relativos de los acontecimientos adversos graves cardiovasculares trombóticos de las dosis de 60 mg o 90 mg de etoricoxib fueron similares en comparación a la dosis de 150 mg de diclofenac.

Farmacocinética: *-Absorción:* El etoricoxib se absorbe bien cuando se administra por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100 %. Tras la administración de 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado de equilibrio, la concentración plasmática máxima (media geométrica de la Cmáx. = 3,6 µg/ml) se observó aproximadamente 1 hora (Tmáx) después de la administración a adultos en ayunas. La media geométrica del área bajo la curva (AUC0-24 h) fue de 37,8 µgh/ml. La farmacocinética del etoricoxib 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 después de la administración de una dosis de 120 mg. El índice de absorción se vio afectado, dando como resultado una disminución del 36 % de la Cmáx. y un aumento del Tmáx. a las 2 horas. Estos datos no se consideran clínicamente significativos. En los ensayos clínicos, el etoricoxib se administró sin tener en consideración la ingesta de alimentos.
-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 (Vdss) 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 metaboliza ampliamente, recuperándose en la orina < 1 % de una dosis como fármaco original. La principal vía metabólica para formar el derivado 6'-hidroximetilo es la catalizada por las enzimas del sistema CYP. La CYP3A4 parece contribuir ampliamente al metabolismo del etoricoxib in vivo. Los datos de la línea celular de CYP2D6, la CYP2C9, la CYP1A2 y la CYP2C19 también pueden catalizar la vía metabólica principal, pero no se han estudiado in vivo sus funciones de forma cuantitativa. Se han identificado cinco metabolitos en el ser humano. El metabolito principal es el derivado del etoricoxib ácido 6'-carboxílico, formado por la oxidación posterior del derivado 6'-hidroximetilo. Estos metabolitos principales no demuestran una actividad cuantificable o bien solo son muy poco activos como inhibidores de la COX-2. Ninguno de estos metabolitos inhibe la COX-1.
-Eliminación: Tras la administración por vía intravenosa de una dosis única radiomarcada de 25 mg de etoricoxib a sujetos sanos, se recuperó el 70 % de la radactividad en la orina y el 20 % en las heces, principalmente como metabolitos. Menos del 2 % se recuperó como fármaco inalterado. La eliminación del etoricoxib se produce casi exclusivamente a través del metabolismo, seguido por la eliminación por vía renal. Las concentraciones de etoricoxib alcanzan el estado de equilibrio en un plazo 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 vida media de unas 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.

Características de los pacientes: *-Pacientes de edad avanzada:* La farmacocinética en la población de edad avanzada (65 años de edad y en adelante) es semejante a la de personas jóvenes.
-Sexo: La farmacocinética del etoricoxib es similar en varones y mujeres.
-Insuficiencia hepática: Los pacientes con disfunción hepática leve (puntuación 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 a los que se les administró la misma dosis. Los pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de 7-9 en la escala de 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 a los que se les administraron 60 mg de etoricoxib una vez al día; no se ha estudiado la dosis de 30 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 (puntuación de ≥ 10 en la escala de Child-Pugh).
-Insuficiencia renal: La farmacocinética de una dosis única de 120 mg de etoricoxib en pacientes con una insuficiencia renal de moderada a grave y en pacientes con una enfermedad renal en fase terminal tratados con hemodiálisis, no difirió significativamente de la de los sujetos sanos. La hemodiálisis no contribuyó significativamente a la eliminación (aclaramiento con diálisis de 50 ml/min aproximadamente).
-Población pediátrica: No se ha estudiado la farmacocinética del etoricoxib en pacientes pediátricos (< 12 años de edad). En un estudio farmacocinético (n = 16) realizado en adolescentes (con edades comprendidas entre 12 y 17 años), la farmacocinética observada en los adolescentes que pesaban 40-60 kg, a los que les administraron 60 mg de etoricoxib una vez al día y en los adolescentes de > 60 kg a los que se les administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día, fueron similares a la farmacocinética observada en los adultos a los que se les administraron 90 mg de etoricoxib una vez al día. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de etoricoxib en pacientes pediátricos.
Datos preclínicos sobre seguridad: En estudios preclínicos, se ha demostrado que etoricoxib no es genotóxico. Etoricoxib no fue cancerígeno en ratones. Las ratas desarrollaron adenomas hepatocelulares y de las células foliculares del tiroides a >2 veces la dosis diaria humana (90 mg) basada en la exposición sistémica cuando se administraron diariamente durante aproximadamente dos años. Los adenomas hepatocelulares y de las células foliculares de la tiroides, observados en ratas, se consideran una consecuencia del mecanismo específico de las ratas relacionado con la inducción de la enzima hepática CYP. No se ha demostrado que etoricoxib cause inducción de la enzima hepática CYP3A en humanos. En la rata, la toxicidad gastrointestinal de etoricoxib aumentó con la dosis y el tiempo de exposición. En el estudio de toxicidad de 52 semanas, etoricoxib causó úlceras gastrointestinales a exposiciones superiores a las observadas en el hombre a la dosis terapéutica. En el estudio de toxicidad de 53 y 106 semanas, también se observaron úlceras gastrointestinales a exposiciones comparables a las observadas en el hombre a la dosis terapéutica. En perros, se observaron anomalías renales y gastrointestinales a exposiciones elevadas. Etoricoxib no fue teratógeno en estudios de toxicidad para la reproducción en ratas a 75 mg/kg/día (siete veces aproximadamente 1,5 veces la dosis diaria humana [90 mg] basada en la exposición sistémica). En conejos, a niveles de exposición inferiores a la exposición clínica a la dosis diaria humana (90 mg), se observó un aumento relacionado con el tratamiento en las malformaciones cardiovasculares. Sin embargo, no se observaron malformaciones fetales externas o esqueléticas relacionadas con el tratamiento. En ratas y conejos, hubo un aumento dependiente de la dosis en la pérdida post implantación a exposiciones mayores o iguales a 1,5 veces la exposición humana. Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes a concentraciones aproximadamente dos veces las del plasma. Hubo un descenso en el peso de las crías tras la exposición de las crías a la leche de madres lactantes a las que se les administraba etoricoxib durante la lactancia.

Indicaciones: *-Etoricoxib* está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad en adelante para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el dolor y los signos de inflamación asociados a artritis gotosa aguda en adultos y adolescentes en adultos y adolescentes de 16 años de edad en adelante 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.

Posología: Puesto que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración de la exposición, se debe emplear la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, en especial en los pacientes que padecen artrosis. *-Artrosis:* La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día. En algunos pacientes con un alivio insuficiente de la artritis gotosa, el incremento de la dosis a 60 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. En aquellos casos de un aumento del 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 aquellos casos 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 aquellos casos de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas. *-Situaciones de dolor agudo:* En las situaciones de dolor agudo, únicamente se debe utilizar etoricoxib durante el periodo sintomático agudo. *-Artritis gotosa aguda:* La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día. En los ensayos clínicos realizados sobre la 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, durante un período máximo de 3 días. Algunos pacientes pueden necesitar otra analgesia postoperatoria además de etoricoxib durante el periodo de tres días de tratamiento.
Las dosis superiores a las recomendadas en cada indicación no han demostrado una eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por lo tanto:
•La dosis para el tratamiento de la artrosis no debe superar los 60 mg al día.
•La dosis para el tratamiento de la artritis reumatoide y para la espondilitis anquilosante no debe superar los 90 mg al día.
•La dosis para el tratamiento de la gota aguda no debe superar los 120 mg al día, durante un periodo máximo de 8 días de tratamiento.
•La dosis para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio tras cirugía dental no debe superar los 90 mg al día, limitada a un periodo máximo de 3 días de tratamiento.
Poblaciones especiales: *-Pacientes de edad avanzada:* No es necesario realizar ajustes de la dosis en el caso de los pacientes de edad avanzada. Como con otros medicamentos, se debe tener precaución en los pacientes de edad avanzada. *-Pacientes con insuficiencia hepática:* Independientemente de la indicación, no debe superarse la dosis de 60 mg una vez al día en los pacientes que padezcan una disfunción hepática leve (puntuación de 5-6 en la clasificación de Child-Pugh). En pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de 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, en especial en pacientes con disfunción hepática moderada y se recomienda tener precaución. No se dispone de experiencia clínica en pacientes que padezcan una disfunción hepática grave (puntuación ≥ 10 en la clasificación de Child-Pugh), por lo que su uso está contraindicado en estos pacientes. *-Pacientes con insuficiencia renal:* No es necesario realizar ajuste de dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min. El uso de etoricoxib está contraindicado en pacientes que presenten un aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min. *-Población pediátrica:* Etoricoxib está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años de edad.

Modo de Uso: Etoricoxib se administra por vía oral y se puede tomar con o sin alimentos. La aparición del efecto del medicamento puede ser más rápida si se administra sin alimentos, lo que se debe tener en cuenta cuando sea necesario un alivio sintomático rápido.

Contraindicaciones: -Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes; -Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal (GI) activa; -Pacientes que, después de tomar ácido acetilsalicílico o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2 (cicloxigenasa 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 cardiaca congestiva (NYHA II-IV); -Hipertensión no controlada cuya presión arterial está 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.

Reacciones Adversas: Resumen del perfil de seguridad: La seguridad de etoricoxib fue evaluada en ensayos clínicos con 9.295 individuos, incluyendo 6.757 pacientes con artrosis, artritis reumatoide, lumbago crónico o espondilitis anquilosante (aproximadamente 600 pacientes con artrosis o artritis reumatoide fueron tratados durante un año o más). En estudios clínicos, el perfil de reacciones adversas fue similar en pacientes con artrosis o artritis reumatoide tratados con etoricoxib durante 1 año o más. En el estudio clínico de artrosis, el administrar a los pacientes etoricoxib 120 mg una vez al día durante ocho días. El perfil de acontecimientos adversos en este estudio fue similar en términos generales al notificado en los estudios combinados de artrosis, AR y lumbago crónico.
En un programa de seguridad cardiovascular de los datos agrupados de tres ensayos controlados con un comparador activo, 17.412 pacientes con artrosis o artritis reumatoide recibieron tratamiento con etoricoxib (60 mg o 90 mg) durante un periodo medio de aproximadamente 18 meses.
En ensayos clínicos en dolor dental agudo postoperatorio en los que se incluyeron 614 pacientes tratados con etoricoxib (90 mg ó 120 mg), el perfil de acontecimientos adversos en estos ensayos fue generalmente similar al notificado en los ensayos combinados de artrosis, AR y lumbago crónico.
Lista tabulada de reacciones adversas: En estudios clínicos realizados en pacientes tratados con 30 mg, 60 mg o 90 mg de etoricoxib, hasta la dosis recomendada, durante un periodo de hasta 12 semanas; en los estudios del Programa MEDAL durante un periodo de hasta tres años y medio; en estudios a corto plazo en dolor dental postoperatorio de hasta 7 días; o en la experiencia tras la comercialización, se comunicaron las siguientes reacciones adversas, con una incidencia mayor que placebo en pacientes con artrosis, artritis reumatoide, lumbago crónico o espondilitis anquilosante:

Clasificación de órganos del sistema MedRA	Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia*
Infecciones e infestaciones	ostelitis alveolar	Frecuentes
	gastroenteritis, infección de las vías respiratorias altas, 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 lo que incluye 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, parestesia/hipoestesia, somnolencia	Poco frecuentes
Trastornos oculares	visión borrosa, conjuntivitis	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	acúfenos, vértigo	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	palpitaciones, arritmia	Frecuentes
	fibrilación auricular, taquicardia*, insuficiencia cardiaca congestiva, cambios inespecíficos en el ECG, angina de pecho*, infarto de miocardio*	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	hipertensión	Frecuentes
	rubefacción; accidente cerebrovascular*, accidente isquémico transitorio, crisis hipertensiva*, vasculitis*	Poco 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 (incluso perforación y hemorragia gastrointestinal), síndrome del intestino irritable, pancreatitis*	Poco frecuentes
Trastornos hepatobiliares	ALT elevada, AST elevada	Frecuentes
	hepatitis*	Raras
	insuficiencia hepática*, ictericia*	Raras†
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	equimosis	Frecuentes
	edema facial, prurito, erupción, eritema‡, urticaria*	Poco frecuentes
	síndrome de Stevens-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica*, erupción fija medicamentosa*	Raras*
Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo	calambres/espasmos musculares, dolor musculoesquelético/rigidez musculoesquelética	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, síntomas pseudogripales	Frecuentes
	dolor torácico	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	nitrógeno ureico elevado en sangre, creatinofosfoquinasa aumentada, hiperpotasemia, aumento de la concentración de ácido úrico	Poco frecuentes
	sodio disminuido en sangre	Raras

** Categoría de las frecuencias definidas en cada término de reacción adversa según la incidencia notificada en la base de datos de ensayos clínicos: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000) y muy raras (< 1/10.000).*

† Esta reacción adversa se identificó a través de la farmacovigilancia poscomercialización. Su frecuencia notificada se ha calculado según la frecuencia más alta observada en los datos de los ensayos clínicos agrupados por indicación y por dosis autorizada.

‡ La categoría de la frecuencia "Raras" se definió según la guía sobre el Resumen de las Características del Producto (RCP) (rev. 2, septiembre de 2009) basándose en un limite superior estimado del intervalo de confianza del 95 % para 0 acontecimientos dado el número de pacientes tratados con eltorocoxib en el análisis de los datos de la fase III agrupados por dosis e indicación (n = 15 470).

(La hipersensibilidad incluye los términos "alergia", "alergia medicamentosa", "hipersensibilidad medicamentosa", "hipersensibilidad", "hipersensibilidad NEOM", "reacción de hipersensibilidad" y "alergia no especificada".*

§ Según el análisis de los estudios clínicos a largo plazo, controlados con placebo y con tratamiento activo, los inhibidores selectivos de la COX-2 se han asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos graves, por ejemplo, infarto de miocardio y el ictus. Según los datos existentes, el aumento absoluto del riesgo de estos acontecimientos es poco probable que supere el 1 % al año (poco frecuentes).

Se han notificado las siguientes reacciones adversas graves asociadas con el uso de AINE que no pueden excluirse para eltorocoxib: nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: https://www.mspbs.gov.py Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos". Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py

Precauciones y Advertencias: *-Efectos gastrointestinales:* En pacientes tratados con eltorocoxib, se han producido complicaciones del tracto gastrointestinal alto (perforaciones, úlceras o hemorragias [PUH]), teniendo algunas de ellas un desenlace mortal. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes que presenten un riesgo elevado de desarrollar una complicación gastrointestinal con los AINE, en las personas de edad avanzada, en pacientes que utilicen cualquier otro AINE o ácido acetilsalicílico de forma simultánea o en pacientes que presenten antecedentes de una enfermedad gastrointestinal como úlceras y sangrado GI. El uso simultáneo de eltorocoxib y ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas) aumenta además el riesgo de que aparezcan efectos adversos gastrointestinales (úlcera gastroduodenal u otras complicaciones gastrointestinales). No se ha demostrado en los ensayos clínicos a largo plazo que exista una diferencia significativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico en comparación con el uso de AINE + ácido acetilsalicílico. *-Efectos cardiovasculares:* Los ensayos clínicos sugieren que la clase de fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 puede estar asociada a un riesgo de que se produzcan acontecimientos trombóticos (principalmente, infarto de miocardio [IM] e ictus), en comparación con el placebo y algunos AINE. Puesto que los riesgos cardiovasculares del eltorocoxib pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, se debe emplear la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, en especial en los pacientes que padecen artrosis. Únicamente se debe tratar con eltorocoxib a pacientes que presenten factores de riesgo importantes de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus o tabaquismo) después de una valoración detenida. Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos del ácido acetilsalicílico en la profilaxis de enfermedades cardiovasculares tromboembólicas debido a la ausencia de un efecto antiagregante plaquetario. Por lo tanto, no se deben interrumpir los tratamientos antiagregantes plaquetarios. *-Efectos renales:* Las prostaglandinas renales pueden desempeñar una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Por consiguiente, la administración de eltorocoxib en aquellas situaciones en las que la perfusión renal esté comprometida, puede provocar una reducción de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción del flujo sanguíneo renal, produciendo como consecuencia de ello una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta respuesta son aquellos que padecen una insuficiencia renal significativa, una insuficiencia cardíaca descompensada o cirrosis preexistentes. En estos pacientes se debe considerar la supervisión de la función renal. *-Retención de líquidos, edema e hipertensión:* Al igual que con otros medicamentos de los que se sabe que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en los pacientes tratados con eltorocoxib. Todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluso el eltorocoxib, pueden asociarse a una insuficiencia cardíaca congestiva de nueva aparición o recurrente. Se debe extremar la precaución en los pacientes que presenten antecedentes de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda o hipertensión, así como en aquellos que presenten una preexistente retención de líquidos o edema. Se deben considerar otras opciones de tratamiento en estos pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas, incluso la suspensión de la administración de eltorocoxib. Eetoricoxib se puede relacionar con una hipertensión más frecuente y grave que la asociada a otros AINE e inhibidores selectivos de la COX-2, en especial a dosis elevadas. Por lo tanto, antes de comenzar el tratamiento con eltorocoxib se debe controlar la hipertensión y se debe prestar atención especial al control de la presión arterial durante el tratamiento con eltorocoxib. Se debe vigilar la tensión arterial durante las dos semanas posteriores al inicio del tratamiento y, con posterioridad, de forma periódica. Si la tensión arterial aumenta significativamente, se debe considerar un tratamiento alternativo. *-Efectos hepáticos:* Se han notificado casos de aumento de la concentración de la alanina-aminotransferasa (ALT) o la aspartato-aminotransferasa (AST) (unas tres o más veces el límite superior de la normalidad) en aproximadamente el 1 % de los pacientes que participaron en los ensayos clínicos y que fueron tratados durante un máximo de un año con 30, 60 y 90 mg de eltorocoxib al día. Se debe supervisar a cualquier paciente que padezca o presente síntomas o signos que sugieran la presencia de una disfunción hepática o en el que se haya obtenido unos resultados anómalos de la actividad hepática. Si aparecen signos de insuficiencia hepática o se detectan resultados anómalos de la actividad hepática (tres veces el límite superior de la normalidad), se debe interrumpir el tratamiento con eltorocoxib. *-Efectos generales:* Si durante el tratamiento los pacientes sufren una merma de cualquiera de las funciones sistémicas del organismo descritas anteriormente, se deben tomar las medidas adecuadas y considerar la interrupción del tratamiento con eltorocoxib. Cuando se utilice eltorocoxib en la población de edad avanzada y en pacientes que padezcan una disfunción renal, hepática o cardíaca, se debe mantener una supervisión médica adecuada. Se debe tener precaución cuando se inicie el tratamiento con eltorocoxib en pacientes con deshidratación. Es aconsejable rehidratar a los pacientes antes de comenzar el tratamiento con eltorocoxib. Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, entre otras, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica relacionados con el uso de AINE y algunos inhibidores selectivos de la COX-2 durante el periodo de farmacovigilancia poscomercialización. Parece ser que los pacientes tienen un riesgo mayor de padecer estas reacciones al inicio del tratamiento, con la aparición del acontecimiento a lo largo del primer mes de tratamiento en la mayoría de los casos. El eltorocoxib puede enmascarar la fiebre y otros signos de inflamación. Se debe tener precaución cuando se administre de forma conjunta eltorocoxib y warfarina u otros anticoagulantes orales. Al igual que con cualquier fármaco que se sepa que inhibe a la ciclooxigenasa o la síntesis de prostaglandinas, no se recomienda el uso de eltorocoxib en mujeres que intenten quedarse embarazadas.

-Advertencia sobre excipientes: -Este producto contiene propilenglicol, que con dosis elevadas y uso prolongado puede producir alteraciones renales y hepáticas; -Este producto contiene polisorbato, que a dosis tóxicas puede producir trastornos renales y hepáticos, así como reacciones alérgicas graves; -Este producto contiene colorante azul brillante FDC Nº 1, que a grandes dosis puede alterar el correcto funcionamiento de las células nerviosas y producir reacciones alérgicas severas; -Este producto contiene colorante amarillo FDC Nº 5, que a grandes dosis puede producir reacciones alérgicas severas y en los niños problemas de concentración e hiperactividad.

Uso durante el embarazo y la lactancia: *-Embarazo:* No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a eltorocoxib. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad sobre la reproducción. Se desconocen los riesgos potenciales en humanos durante el embarazo. Etoricoxib, al igual que otros medicamentos 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 por la leche humana. Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes. No se comprueba la lactancia en mujeres que usan etoricoxib; *-Fertilidad:* No se recomienda el uso de etoricoxib, ni el de cualquier medicamento que pertenezca a la misma clase que inhiben la COX-2, en mujeres que intenten concebir.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los pacientes que presenten mareo, vértigo o somnolencia mientras toman etoricoxib, deben evitar la conducción de vehículos y el uso de máquina.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, insuficiencia cardiaca, hipertensión, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, deshidratación.

Interacciones: -Interacciones farmacodinámicas: *-Anticoagulantes orales:* En sujetos estabilizados con un tratamiento crónico con warfarina, la administración de 120 mg diarios de etoricoxib se asoció a un aumento aproximado del 13 % del índice de tiempo de protrombina Internacional Normalizado Ratio (INR). Por lo tanto, en los pacientes tratados con anticoagulantes orales se debe monitorizar minuciosamente el tiempo de protrombina INR, 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 medicamentos 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 pacientes 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:* En un estudio en sujetos sanos, en el estado estacionario, etoricoxib 120 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la actividad antiplaquetaria del ácido acetil salicílico (81 mg una vez al día). 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 acetil salicílico superiores a las de la profilaxis cardiovascular o con otros AINEs; *-Ciclosporina y tacrolimus:* Aunque esta interacción no se ha estudiado con eltoricoxib, 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 medicamentos se usan en combinación.

Interacciones farmacocinéticas: *El efecto de etoricoxib sobre la farmacocinética de otros medicamentos: -Litio:* Los AINEs disminuyen la excreción renal de litio y por tanto aumentan los niveles plasmáticos de litio. Puede ser necesario vigilar retrospectivamente el litio sanguíneo y ajustar la dosis de litio mientras se esté tomando la combinación y cuando se interrumpa el AINE; *-Metotrexato:* Dos estudios investigaron los efectos de etoricoxib 60, 90 o 120 mg, administrado una vez al día durante siete días en pacientes que recibían dosis de metotrexato de 7,5 a 20 mg una vez a la semana para la artritis reumatoide. Etoricoxib a 60 y 90 mg no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas de metotrexato o el aclaramiento renal. En un estudio, etoricoxib 120 mg no tuvo efecto, pero en el otro estudio, etoricoxib 120 mg aumentó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 28% y redujo el aclaramiento renal de metotrexato en un 13%. Se recomienda monitorizar para la toxicidad relacionada con el metotrexato cuando se administra concomitantemente etoricoxib y metotrexato. *-Anticonceptivos orales:* Etoricoxib 60 mg administrado concomitantemente con un anticonceptivo oral que contenía 35 microgramos de etinilestradiol (EE) y 0,5 a 1 mg de noretisterona durante 21 días aumentó el AUC0-24h del estado estacionario del EE en un 37%. Etoricoxib 120 mg administrado con el mismo anticonceptivo oral, concomitantemente o separados por un intervalo de 12 horas, aumentó el AUC0-24h del estado estacionario del EE del 50 al 60%. Debe considerase este aumento en la concentración de EE cuando se elija un anticonceptivo oral para utilizar con etoricoxib. Un aumento en la exposición de EE puede incrementar la incidencia de reacciones adversas asociadas a anticonceptivos orales (p. ej.: acontecimientos tromboembólicos venosos en mujeres de riesgo). *-Terapia hormonal sustitutiva (THS):* La administración de etoricoxib 120 mg con terapia hormonal sustitutiva que contenga estrógenos conjugados (0,625 mg de estrogenos conjugados) durante 28 días, aumentó el AUC0-24h medio del estado estacionario de estrona (41%), equilina (76%) y 17-β-estradiol (22%) no conjugados. No se ha estudiado el efecto de las dosis crónicas recomendadas de etoricoxib (30, 60 y 90 mg). Los efectos de etoricoxib 120 mg sobre el AUC0-24h a estado estacionario de los estrógenos estrónicos conjugados fueron menos de la mitad de la observada cuando etoricoxib se administró solo, y la dosis se aumentó de 0,625 a 1,25 mg. Se desconoce el significado clínico de estos aumentos y no se estudiaron dosis superiores de estrógenos conjugados en combinación con etoricoxib. Se deben tener en consideración estos aumentos de la concentración estrogénica al elegir terapia hormonal sustitutiva para usar con etoricoxib, porque el aumento en la exposición estrogénica puede 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. Etoricoxib 120 mg administrado una vez al día durante 10 días a voluntarios sanos no alteró el AUC0-24h plasmático del estado estacionario o la eliminación renal de digoxina. Hubo un aumento en la Cmax de digoxina (aproximadamente del 33%). Este aumento no es generalmente importante para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los pacientes con un alto riesgo de presentar toxicidad por digoxina deben ser monitorizados cuando se administren concomitantemente etoricoxib y digoxina.

-Efecto de etoricoxib sobre medicamentos metabolizados por sulfotransferasas: Etoricoxib es un inhibidor de la actividad de la sulfotransferasa humana, particularmente la SULT1E1, y se ha demostrado que aumenta las concentraciones séricas de estrilestradiol. Mientras que el conocimiento sobre los efectos de múltiples sulfotransferasas es actualmente limitado, y las consecuencias clínicas para muchos medicamentos todavía están siendo investigadas, puede ser prudente tener precaución cuando se administre etoricoxib concomitantemente con otros medicamentos que sean metabolizados principalmente por sulfotransferasas humanas (p. ej.: salbutamol oral y minoxidil).

Efecto de etoricoxib sobre medicamentos metabolizados por isoenzimas del CYP: Según los estudios in vitro, no cabe esperar que etoricoxib inhibe los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. En un estudio en sujetos sanos, la administración diaria de etoricoxib 120 mg no alteró la actividad del CYP3A4 hepático, determinada por la prueba del aliento con eritromicina.

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de etoricoxib: 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. *-Ketoconazol:* Ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, administrado a dosis de 400 mg una vez al día durante 11 días, no tuvo ningún efecto clínicamente importante en la farmacocinética de la dosis única de 60 mg de etoricoxib (aumento del AUC del 43%). *-Voriconazol y Miconazol:* La administración conjunta de voriconazol oral o gel oral de miconazol para uso tópico, inhibidores potentes del CYP3A4, con etoricoxib causó un ligero aumento en la exposición a etoricoxib, pero no se considera clínicamente significativo según los datos publicados. -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, por tanto, no se recomiendan. *-Antiácidos:* los antiácidos no afectan a la farmacocinética de etoricoxib de forma clínicamente relevante.

Sobredosis: En los estudios clínicos, la administración de dosis únicas de etoricoxib de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg/día durante 21 días no produjo una toxicidad significativa. Se han recibido notificaciones de sobredosis aguda de etoricoxib, aunque en la mayoría de los casos no se comunicaron las reacciones adversas. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia coincidieron con el perfil de seguridad de etoricoxib (p. ej., acontecimientos gastrointestinales y cardiorrenales). En caso de sobredosis es razonable emplear las medidas de apoyo habituales, como, por ejemplo, retirar el medicamento no absorbido del tracto GI, monitorizar clínicamente al paciente e instaurar un tratamiento de soporte si fuera necesario. El etoricoxib no es dializable por hemodiálisis, se desconoce si puede serlo por diálisis peritoneal. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Giral. Santos y Teodoro S. Mongelós,Asunción - Paraguay, Tel.: (595 21) 220 418.

Presentación: Cajas conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas blandas.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

ETICOS®

Elaborado por Swiss Pharma Group S.A. Zapadores del Chaco e/ Abraham Lincoln y Lope de Vega - San Lorenzo, Paraguay.
Para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atilio Gálfer N° 151 y Calle 1 - San lorenzo, Paraguay.
Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4.584.
Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

317753-000