

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 104-2005

### ETORICOXIB

#### Nombre Comercial y presentaciones:

ARCOXIA® (MSD)  
60 mg 28 comp (48,61 €)  
90 mg 28 comp (48,61 €)  
120 mg 7 comp (12,15 €)

#### Condiciones de dispensación:

Con receta médica. Visado de inspección

**Fecha de evaluación:** Octubre 2005

**Fecha de comercialización:** Enero 2005

**Procedimiento de autorización:** Reconocimiento mutuo

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **ETORICOXIB** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Seguir utilizando los AINE clásicos con mayor experiencia clínica (diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno) ya que ETORICOXIB no ha demostrado que su eficacia sea superior y su seguridad es semejante a la del resto de los nuevos coxib. Tiene una dosificación más cómoda pero a costa de un precio muy superior.**

Etoricoxib (ET) es un antiinflamatorio no esteroideo inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), indicado para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda. Debe emplearse la dosis eficaz más baja y durante el tiempo más corto posible.

La eficacia de ET parece similar a la de los AINE clásicos recomendados. No se ha comparado con ningún otro coxib, pero su perfil de seguridad corresponde al de los fármacos de este grupo, si bien puede asociarse más frecuentemente que ellos con hipertensión grave, especialmente a dosis altas.

Aunque ha demostrado reducir en cierta medida las úlceras endoscópicas en comparación con AINE clásicos, esta medida no se correlaciona bien con la incidencia de complicaciones gastrointestinales graves. De hecho, ET ha producido algunas con resultado mortal, por lo que se recomienda precaución en pacientes de riesgo. Además, se desconoce qué aporta ET en comparación con la asociación de un AINE clásico más gastroprotector.

ET incrementa los eventos tromboticos (infarto de miocardio e ictus), por lo que en los pacientes de riesgo aumentado (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo) sólo debería ser empleado tras una cuidadosa valoración. Está contraindicado en pacientes con cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas, insuficiencia cardíaca sintomática e hipertensos no controlados, y es necesaria la monitorización de la tensión arterial en el resto de los pacientes.

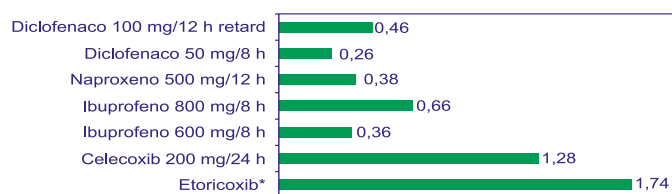
La pauta puede suponer una mayor comodidad en algunos pacientes y el precio es muy superior. En cualquier caso, la no recomendación de su uso se justifica por los efectos adversos que puede producir.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)



\* a dosis de 60, 90 ó 120 mg

## INDICACIONES APROBADAS

Alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

**Contraindicado** en: úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal activa, disfunción hepática grave (Child-Pugh > 9), aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, pacientes que hayan presentado asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de AAS u otros AINE, enfermedad intestinal inflamatoria, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica o insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV). Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactosa Lapp o absorción insuficiente de glucosagalactosa. Embarazo y lactancia.

## MECANISMO DE ACCIÓN

Antiinflamatorio no esteroideo inhibidor altamente selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). No inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas y no tiene efecto sobre la función plaquetaria.

## FARMACOCINÉTICA

Se absorbe bien por vía oral. Un 92% se une a proteínas plasmáticas. ET es intensamente metabolizado, y eliminado mayoritariamente por vía renal (70% en orina y 20% en heces), de forma que < 2% se recupera en orina como fármaco original. La principal vía metabólica es la catalizada por las enzimas del CYP.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos. La aparición del efecto puede ser más rápida si se administra sin alimentos. La dosis recomendada en artrosis es de 60 mg una vez/día, en artritis reumatoide 90 mg una vez/día y en artritis gotosa aguda 120 mg una vez/día. La dosis de 120 mg sólo debe utilizarse durante el periodo sintomático, con un máximo de 8 días de tratamiento. La dosis para cada indicación es la dosis máxima recomendada, y no debe superarse. Debido al aumento del riesgo cardiovascular que produce, debe utilizarse la dosis eficaz más baja y durante el tiempo más corto posible.

## EFICACIA CLÍNICA

En artrosis se han realizado 3 ensayos clínicos donde ET a dosis de 30 y 60 mg/día se compara con placebo y otros AINE a corto plazo (6 y 12 semanas). Tanto ET como los otros comparadores activos (diclofenaco 150 mg/día, ibuprofeno 2.400 mg/día y naproxeno 1.000 mg/día) fueron superiores a placebo. Las comparaciones indirectas entre los fármacos activos tampoco mostraron diferencias de eficacia.

En artritis reumatoide hay dos ensayos clínicos de idéntico diseño donde comparan ET (90 mg/día) con placebo y naproxeno (1.000 mg/día) durante 12 semanas. En uno de los ensayos, ET fue estadísticamente superior a naproxeno por comparación indirecta, mientras en el otro no hubo diferencias entre ambos tratamientos, siendo en los dos ensayos los fármacos activos superiores a placebo. El porcentaje de pérdidas en los 2 ensayos fue muy alto (> 23%), lo que cuestiona la validez de sus resultados.

En la tercera indicación, artritis gotosa aguda, también hay dos ensayos clínicos de diseño parecido donde comparan ET (120 mg/día) con indometacina (50 mg/ 8 h) durante 1 semana. No se observaron diferencias entre ambos AINE.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

Son frecuentes (> 1/100, < 1/10): mareos, cefaleas, astenia/fatiga, síndrome seudogripal, trastornos gastrointestinales y elevaciones de las transaminasas.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaijo, Itsasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Ollóquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## Advertencias y precauciones

- ET ha producido complicaciones gastrointestinales altas (perforaciones, úlceras o hemorragias), algunas de ellas con resultados mortales, por lo que se recomienda precaución en pacientes con elevado riesgo de desarrollar una complicación gastrointestinal con AINE.
- Los pacientes con factores de riesgo relevantes para la aparición de eventos cardiovasculares o con enfermedad arterial periférica, sólo podrán ser tratados después de una cuidadosa valoración, debido al riesgo de acontecimientos trombóticos.
- ET puede asociarse con hipertensión grave más frecuentemente que otros inhibidores de la COX-2 y AINE, especialmente a dosis altas. Por tanto, se recomienda una monitorización cuidadosa de la presión arterial.
- No se debe iniciar el tratamiento con ET en pacientes cuya hipertensión no esté controlada.

## Utilización en situaciones especiales

- **Niños y adolescentes:** contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años.
- **Embarazo y lactancia:** contraindicado.
- **Insuficiencia renal:** no es necesario ajustar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina  $\geq$  30 ml/min.
- **Insuficiencia hepática:** en insuficiencia hepática leve (Child-Pugh 5-6) no debe superarse la dosis de 60 mg/día. En insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh 7-9) la experiencia clínica es limitada; no debe superarse la dosis de 60 mg cada dos días.

## Interacciones

**Anticoagulantes orales:** ET 120 mg aumenta un 13% el tiempo de protrombina (INR) en pacientes tratados con warfarina. Debe monitorizarse minuciosamente cuando se inicie tratamiento con ET o cuando se modifique la dosis.

**Diuréticos e IECA:** ET puede reducir su efecto antihipertensivo.

**AAS:** ET 120 mg no presentó ningún efecto sobre la actividad antiplaquetaria de AAS (81 mg/día) en voluntarios sanos. Sin embargo, hay un aumento adicional del riesgo de efectos adversos gastrointestinales (úlceras gastroduodenal u otras complicaciones gastrointestinales) cuando ET se toma concomitantemente con AAS (incluso a dosis bajas).

**Ciclosporina y tacrolimus:** la administración conjunta de cualquier AINE puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina o tacrolimus. Debe monitorizarse la función renal.

**Litio:** los AINE disminuyen la excreción renal de litio y por tanto aumentan sus niveles plasmáticos.

**Metotrexato:** se recomienda su monitorización cuando se administre concomitantemente ET.

**Anticonceptivos orales:** ET aumenta la concentración de etinilestradiol, lo que puede incrementar la incidencia de acontecimientos adversos asociados (p.ej. tromboembolismo venoso en mujeres de riesgo).

**Digoxina:** debe monitorizarse a los pacientes con alto riesgo de toxicidad por digoxina.

**Rifampicina:** la administración conjunta con ET puede producir la recada de los síntomas y sugerir un aumento de la dosis de ET; sin embargo, no se han estudiado dosis superiores a las mencionadas para cada indicación y por tanto no se recomiendan.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Cuando se precise el empleo de un AINE para el alivio sintomático de las patologías osteo-articulares, siguen siendo de elección los AINE con mayor experiencia de uso (diclofenaco, ibuprofeno...).

La expectativa creada por la aparición en el mercado de los coxib y su supuesta ventaja en cuanto a seguridad gastrointestinal, ha sido contrarrestada por sus efectos adversos cardiovasculares (mayor incidencia de IAM e ictus), asociados probablemente a su propia selectividad sobre los receptores COX-2. Además, ET presenta una mayor incidencia de HTA grave que otros fármacos de su grupo, especialmente a dosis altas.

Por otro lado, en los pacientes con riesgo alto de complicaciones gastrointestinales, los COX-2 no se han comparado con la asociación de un AINE clásico más gastroprotector, que continúa siendo la terapia de elección.