

# Etoricoxib (DCI)



**No aporta nada nuevo:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Etoricoxib (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
ARCOXIA® (Merck Sharp Dohme)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
M01AH - Productos antiinflamatorios y antirreumáticos: Coxibs	
COSTE TRATAMIENTO COMPARATIVO	
Principio Activo	Coste diario en euros
Celecoxib	1,28 €
Diclofenaco	0,18 €
<b>Etoricoxib</b>	<b>1,16 €</b>
Ibuprofeno	0,31 €
Naproxeno	0,16 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

## RESUMEN

- El etoricoxib (ET) es un nuevo AINE inhibidor selectivo de la COX-2 (*coxib*), indicado para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide y el dolor y la inflamación asociada a la artritis gotosa aguda.
- Los ensayos clínicos comparativos no muestran diferencias significativas en eficacia frente a otros AINEs: ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno o indometacina. No se dispone de estudios comparativos frente a otros *coxibs*.
- Su uso se ha asociado a complicaciones gastrointestinales y se desconoce si podría presentar alguna ventaja frente a los AINEs clásicos + gastroprotector en pacientes de riesgo.
- Como ocurre con el resto de los *coxibs*, debido al riesgo cardiovascular, está contraindicado en este tipo de pacientes. Su uso, se asocia a un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial grave que con otros AINEs (clásicos y *coxibs*).
- A la vista de la información disponible, no parece que ET aporte ninguna ventaja sustancial en cuanto términos de eficacia, seguridad o coste del tratamiento, frente a los otros AINEs previamente disponibles.

## Clasificación



**No aporta nada nuevo:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



**Aporta Algo:** La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



**Insuficiente Experiencia:** La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



**Mejora Terapéutica Importante:** La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



**Utilidad Eventual:** La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. **La clasificación de cada medicamento ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.**

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

## Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es

**QUÉ ES**

Etoricoxib (ET) es un nuevo antiinflamatorio no esteroideo (AINE), inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (*coxib*), indicado para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda (1).

**CÓMO ACTÚA**

Inhibe de forma dosis-dependiente la ciclooxigenasa 2 (COX-2) sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg/día. No inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas ni afecta la actividad plaquetaria (1).

**EFICACIA**

Se dispone de 3 ensayos clínicos con ET (30 y 60 mg diarios) frente a placebo y otros AINEs (diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno) en el tratamiento de la artrosis a corto plazo (6 y 12 semanas) (2-4). Tanto ET como los otros AINEs fueron superiores a placebo; si bien, no se observaron diferencias de eficacia entre ellos.

Dos ensayos clínicos de idéntico diseño han comparado ET (90 mg/d) frente a placebo y naproxeno en el tratamiento de artritis reumatoide, durante 12 semanas (5,6). Mientras que en el primero, ET fue superior a naproxeno por comparación indirecta (5); en el otro, no se observaron diferencias entre ambos tratamientos (6).

En el tratamiento de la artritis gotosa aguda, se dispone de dos ensayos clínicos que compararon ET (120 mg/d) frente a indometacina durante una semana, sin que se observaran diferencias significativas entre ambos en la valoración del dolor efectuada por los pacientes (7,8).

**SEGURIDAD**

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia (>1/100, <1/10) han sido: mareos, cefaleas, astenia o fatiga, síndrome pseudogripal y los trastornos gastrointestinales, incluyendo elevaciones de las transaminasas. Y, visión borrosa, infecciones, acúfenos, dolor torácico, proteinuria, trastornos del metabolismo, psiquiátricos, del sistema nervioso, cardíacos, vasculares, de la piel, músculo-esqueléticos y analíticos, entre los infrecuentes (>1/1000, <1/100) (1).

En dos ensayos clínicos, en los que se evaluaba la toxicidad gastrointestinal de ET, la incidencia de úlceras endoscópicas (>3 mm) fue inferior con ET que con naproxeno e ibuprofeno (9,10). Podría cuestionarse la idoneidad de utilizar naproxeno como comparador, dada su mayor toxicidad gastrointestinal, y; adicionalmente, el hallazgo de úlceras endoscópicas no parece ser un buen indicador para valorar el desarrollo de complicaciones gastrointestinales graves. Por otra parte un metaanálisis muestra resultados más favorables para ET frente a diclofenaco y naproxeno en cuanto a su toxicidad gastrointestinal (11); mientras que en otro, que valoraba la seguridad renal de ET frente a naproxeno,

ibuprofeno y placebo, no se encontraron diferencias destacables (12).

La Agencia Española de Medicamentos (AEM) ha emitido sendas notas informativas en relación al riesgo cardiovascular (acontecimientos trombóticos) asociado a los *coxibs*. En ellas se contraindica su uso en pacientes con isquemia cardíaca, insuficiencia cardíaca grado II-IV, enfermedad arterial periférica o antecedentes de ictus; recomendándose precaución en pacientes con riesgo cardiovascular elevado. También se advierte del aumento del riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones asociado al uso concomitante de *coxibs* con ácido acetil salicílico (AAS), incluso a dosis bajas. El tratamiento con ET se asocia a mayor riesgo de hipertensión grave que otros AINEs (clásicos y *coxibs*), contraindicándose su uso en pacientes hipertensos no controlados, siendo necesario vigilar la presión arterial durante el tratamiento (13,14).

Se recomienda realizar controles del INR (*International Normalized Ratio*) en pacientes tratados con anticoagulantes orales al iniciar un tratamiento con ET o modificar su dosificación (1).

**OTRAS ALTERNATIVAS**

En España se dispone de numerosas especialidades conteniendo diferentes AINEs con indicaciones similares a las de ET (15).

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Ficha Técnica de Arcoxia®. Laboratorio Merck Sharp & Dohme de España (Julio 2002).
- 2- Leung AT et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Curr Med Res Opin* 2002; 18(2): 49-58.
- 3- Zacher J et al. A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 2003; 19(8): 725-36.
- 4- Wiesenhutter CW et al. Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2005; 80(4): 470-9.
- 5- Matsumoto AK et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1623-30.
- 6- Collantes E et al. A multinational randomised, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. *BMC Fam Pract* 2002; 3: 1-10.
- 7- Schumacher HR et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ* 2002; 324: 1488-92.
- 8- Rubin BR et al. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout. A randomized controlled trial. *Arthr Rheum* 2004; 50(2): 598-606.
- 9- Hunt RH et al. Complementary studies of the gastrointestinal safety of the cyclo-oxygenase-2-

**LUGAR EN TERAPÉUTICA**

ET no aporta diferencias en cuanto eficacia, frente a otros AINEs clásicos (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, indometacina) en ninguna de las indicaciones autorizadas. No se dispone de estudios comparativos frente a otros *coxibs*.

Los ensayos clínicos presentan algunos resultados favorables de ET frente a los AINEs clásicos en cuanto a toxicidad gastrointestinal; si bien, su uso se ha asociado a complicaciones gastrointestinales, especialmente administrado junto a AAS. Se desconoce si su utilización podría presentar alguna ventaja frente a AINEs clásico + gastroprotector; estando contraindicado en caso de úlcera o hemorragia gastrointestinal activa y se recomienda utilizarlo con precaución en pacientes de riesgo. Adicionalmente, ET se ha asociado a mayor riesgo de hipertensión grave con respecto a los AINEs clásicos y a otros *coxibs*.

No parece que ET aporte ninguna ventaja sustancial frente a otros AINEs previamente disponibles en cuanto a su eficacia y, posiblemente, su perfil de seguridad sea más desfavorable; adicionalmente, el coste del tratamiento es superior.

- selective inhibitor etoricoxib. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 201-10.
- 10- Hunt RH et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(8): 1725-33.
  - 11- Watson DJ et al. Use of gastroprotective agents and discontinuations due to dyspepsia with the selective cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib compared with non-selective NSAIDs. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(12): 1899-908.
  - 12- Curtis SP et al. Renal effects of etoricoxib and comparator nonsteroidal anti-inflammatory drugs in controlled clinical trials. *Clin Ther* 2004; 26(1): 70-83.
  - 13- Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2005; 2005/05 (18 de febrero).
  - 14- Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2: riesgo cardiovascular (actualización de la Nota Informativa 2005/05 de febrero de 2005). Nota Informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2005; 2005/12 (29 de junio).
  - 15- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2005 noviembre.