



N° 8554 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 15 de Julio del 2009

VISTO: el INFORME N° 001-2009-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG-MINSA sobre la seguridad de **ETORICOXIB;**

CONSIDERANDO:

Que, en la EMEA el 26 de junio de 2008 la Agencia Europea de Medicamentos emitió un comunicado de prensa mediante el cual realizó Recomendaciones para el uso de etoricoxib;

Que, después de finalizar una revisión acerca de los beneficios del uso de este fármaco en el tratamiento de la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante, el *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* de la *European Medicines Agency (EMA)* concluyó y recomendó que se actualice el prospecto en lo concerniente al riesgo de efectos adversos cardiovasculares;

Que, el etoricoxib es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con actividad inhibitoria selectiva de la COX-2. En la Unión Europea tiene las siguientes indicaciones de uso aprobadas:

- Artrosis (osteoartritis) dosis de 30 a 60 mg una vez al día.
- Artritis reumatoide, dosis de 90 mg una vez al día.
- Dolor y signos de inflamación asociados a artritis gotosa (en plazos breves), dosis de 120 mg una vez al día;

Que, las recomendaciones emanadas por la EMEA son las siguientes:

- No se debería prescribir etoricoxib a pacientes cuyos valores de tensión arterial se encuentren por encima de 140/90 mmHg.
- Se debe monitorear la tensión arterial durante las dos semanas siguientes al inicio de la terapia con etoricoxib, y luego periódicamente.
- Tanto médicos como pacientes deben estar atentos a la aparición de signos y síntomas de efectos adversos cardiovasculares, tales como edemas (retención de líquido), hipertensión, disnea o dolor torácico.
- El comité de la EMEA actualmente está evaluando si el etoricoxib puede ser utilizado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante en una dosis de 90 mg por día. El CHMP ha manifestado que son necesarios más datos para determinar su efectividad en dosis menores (60 mg por día), tanto para espondilitis anquilosante como para artritis reumatoide;

Que, Etoricoxib (ET) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), inhibidor altamente 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. Inhibe de forma dosis-dependiente la ciclooxigenasa 2 (COX-2)





R.D. Nº

8554

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg/día. No inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas ni afecta la actividad plaquetaria. Se absorbe bien por vía oral y la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 1 hora en ayunas.

Presenta una semivida de 22 horas. Un 92% se une a proteínas plasmáticas. En animales de experimentación atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica.

El etoricoxib es intensamente metabolizado y se elimina mayoritariamente por vía renal (70% en orina y 20% en heces) de forma que se recupera en orina como fármaco original menos del 2%. Se han identificado cinco metabolitos en el hombre sin actividad o débilmente activos. La principal vía metabólica es la catalizada por las enzimas del CYP450.

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia ($>1/100$, $<1/10$) han sido: mareos, cefaleas, astenia o fatiga, síndrome pseudo gripal y trastornos gastrointestinales, que incluyen elevaciones de las transaminasas. Entre los infrecuentes ($>1/1000$, $<1/100$) se han reportado visión borrosa, infecciones, acúfenos, dolor torácico, proteinuria, trastornos del metabolismo, psiquiátricos, del sistema nervioso, cardíaco vascular, de la piel, músculo-esqueléticos;

Que, la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) ha emitido varias 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 advierte del aumento del riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones asociado al uso concomitante de coxibs con ácido acetilsalicílico (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;

Que, en relación a los ENSAYOS CLÍNICOS: 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). Tanto ET como los otros AINEs fueron superiores a placebo; no se observaron diferencias de eficacia entre ellos.

En dos ensayos clínicos de idéntico diseño se comparó ET (90 mg/d) frente a placebo y naproxeno para el tratamiento de artritis reumatoide, con una duración de 12 semanas. En el primero ET fue superior a naproxeno por comparación indirecta, y en el segundo no se observaron diferencias entre ambos tratamientos.

Asimismo existen dos ensayos clínicos que compararon ET (120 mg/d) frente a indometacina durante una semana para el tratamiento de la artritis gotosa aguda, no se observaron diferencias significativas entre ambos principios activos en la valoración del alivio del dolor efectuada por los pacientes.

Estudio MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-Term Study Program). Riesgo cardiovascular tras tratamiento a largo plazo con etoricoxib frente a diclofenaco en pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide.





R.D. N°

8554

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

Este estudio se basó en la hipótesis de que el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos en pacientes con artritis que reciben tratamiento con etoricoxib no es inferior al riesgo asociado al tratamiento con diclofenaco.

Los autores concluyen que la incidencia de eventos cardiovasculares trombóticos en pacientes con artritis que toman etoricoxib es similar a la de los pacientes que toman diclofenaco, cuando ambos fármacos se administran de forma prolongada;

Que, la Constitución Política del Perú y la Ley General de Salud establecen que toda persona tiene derecho a la vida y a la protección de la salud; esto con la finalidad de evitar eventos serios o graves en nuestra población;

Estando a lo informado por la Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos de ésta Institución;

Con la visación del Equipo de Registro de Productos Farmacéuticos y el Área Legal de la Dirección de Autorizaciones Sanitarias; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Supremo N° 013-2002-SA, Decreto Supremo N° 023-2005-SA, Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud, Ley N° 26842 Ley General de Salud y Constitución Política del Perú;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que todos los Titulares de Registros Sanitarios de los medicamentos registrados vigentes con ETORICOXIB deben modificar en los insertos según los ítems siguientes:

INDICACIONES Y DOSIFICACION AUTORIZADAS:

- Artrosis (osteoartritis) dosis de 30 a 60 mg una vez al día.
- Artritis reumatoide, dosis de 90 mg una vez al día.
- Artritis gotosa (en plazos breves), dosis de 120 mg una vez al día.

PRECAUCIONES (INCLUIR):

- No prescribir etoricoxib a pacientes cuyos valores de tensión arterial se encuentren por encima de 140/90 mmHg.
- Al iniciar la terapia con etoricoxib debe monitorearse la presión arterial durante las dos primeras semanas, y luego periódicamente.
- Los profesionales de la salud especialmente el médico tratante así como los pacientes, deben estar atentos por si aparecen signos o síntomas de efectos adversos cardiovasculares, como edema (retención de líquido), hipertensión, disnea o dolor torácico.

CONTRAINDICACIONES (INCLUIR):

- No prescribir etoricoxib en pacientes con enfermedad cardiovascular, cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, ni en pacientes con enfermedad arterial periférica.





R.D. N° 8554 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

Artículo 2º.- Disponer que en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Directoral en la dirección electrónica <http://www.digemid.minsa.gob.pe> del portal de Internet de DIGEMID, los Titulares de los Registros Sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en el Artículo 1º. El inserto remitido deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DROGAS

D.F. FERNANDO/ELVIS GUZMAN CORAL
Director Ejecutivo
Dirección de Autorizaciones Sanitarias

FEGC/RPCH/AMR/SGA

