

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ARCOXIA 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30, 60, 90 ή 120 mg ετορικοξίμη.

Έκδοχο:

30mg: λακτόζη 1.3mg  
60mg: λακτόζη 2.7 mg  
90mg: λακτόζη 4.0 mg  
120mg: λακτόζη 5.3mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Δισκία 30 mg: Δισκία χρώματος μπλέ-πράσινου, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ 101 ” και “ ACX 30 ” στην άλλη.

Δισκία 60 mg: Δισκία χρώματος σκούρου πράσινου, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ 200 ” και “ ARCOXIA 60 ” στην άλλη.

Δισκία 90 mg: Δισκία χρώματος λευκού, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ 202 ” και “ ARCOXIA 90 ” στην άλλη.

Δισκία 120 mg: Δισκία χρώματος ανοιχτού πράσινου, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ 204 ” και “ ARCOXIA 120 ” στην άλλη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ), της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και του άλγους και των σημείων της φλεγμονής που σχετίζονται με την οξεία ουρική αρθρίτιδα.

Η απόφαση για να συνταγογραφηθεί ένας εκλεκτικός COX-2 αναστολέας θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση των συνολικών ατομικών κινδύνων του ασθενούς (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4.).

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

## Δοσολογία

Επειδή οι κίνδυνοι για το καρδιαγγειακό σύστημα με την ετορικοξίμη μπορεί να αυξηθούν με τη δόση και τη διάρκεια της έκθεσης, πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση για τη μικρότερη δυνατή διάρκεια θεραπείας. Η ανάγκη του ασθενούς για συμπτωματική ανακούφιση και η απόκριση στη θεραπεία, πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα (βλέπε παραγράφους 4.4., 4.8 και 5.1).

### *Οστεοαρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 30mg άπαξ ημερησίως. Σε ορισμένους ασθενείς με ανεπαρκή ανακούφιση από τα συμπτώματα, μία αυξημένη δόση των 60 mg μία φορά ημερησίως μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητα. Εάν δεν υπάρξει αύξηση του θεραπευτικού οφέλους, πρέπει να ληφθούν υπόψιν άλλες εναλλακτικές θεραπείες.

### *Ρευματοειδής Αρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg άπαξ ημερησίως.

### *Οξεία Ουρική Αρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 120 mg άπαξ ημερησίως. Η ετορικοξίμη 120 mg θα πρέπει να χορηγείται μόνο για την περίοδο της οξείας φάσης των συμπτωμάτων. Στις κλινικές μελέτες για την οξεία ουρική αρθρίτιδα, η ετορικοξίμη χορηγήθηκε για 8 ημέρες.

### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg άπαξ ημερησίως

Δόσεις υψηλότερες από αυτές που συνιστώνται για κάθε ένδειξη είτε δεν έχουν εμφανίσει επιπρόσθετη αποτελεσματικότητα ή δεν έχουν ακόμα μελετηθεί. Συνεπώς:

Η δοσολογία για οστεοαρθρίτιδα (OA) δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg ημερησίως.

Η δοσολογία για ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 90 mg ημερησίως.

Η δοσολογία για οξεία ουρική αρθρίτιδα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 120 mg ημερησίως, που περιορίζεται σε μέγιστη διάρκεια θεραπείας 8 ημερών.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους ασθενείς. Όπως και με άλλα φάρμακα, συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς ( βλέπε παράγραφο 4.4).

### *Ηπατική ανεπάρκεια*

Ανεξάρτητα από την ένδειξη σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 5-6) η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνεται η δόση των 60 mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 7-9), ανεξάρτητα από την ένδειξη η δόση των 60 mg **κάθε δεύτερη μέρα** δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Η χορήγηση της δόσης των 30mg μία φορά ημερησίως μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψιν.

Η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη ειδικά στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh<sup>21</sup>10), για αυτό το λόγο ,η χορήγησή του αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

### *Νεφρική ανεπάρκεια*

Δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  ml/min (βλέπε παράγραφο 5.2). Αντενδείκνυται η χορήγηση της ετορικοξίμης σε

ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min ( βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς*

Η ετορικοξίμηπη δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 16 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### Τρόπος χορήγησης

Το ARCOXIA χορηγείται από το στόμα, και μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Η έναρξη της δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να επιτευχθεί ταχύτερα όταν το ARCOXIA χορηγείται χωρίς τροφή. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν απαιτείται ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα (βλέπε παράγραφο 6.1).

Ενεργό πεπτικό έλκος ή ενεργή αιμορραγία από το γαστρεντερικό

Ασθενείς που έχουν παρουσιάσει βρογχόσπασμο, οξεία ρινίτιδα, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα, κνίδωση, αντιδράσεις αλλεργικού τύπου μετά τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων COX-2 (κυκλοοξυγενάση-2).

Κύηση και γαλουχία (βλέπε παραγράφους 4.6 και 5.3).

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (αλβουμίνη του ορού  $\leq$  25 g/l ή βαθμολογία Child-Pugh  $\geq$  10)

Προσδιορισθείσα τιμή κάθαρσης κρεατινίνης < 30 ml/min.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας μικρότερης των 16 ετών

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA II-IV).

Ασθενείς με υπέρταση, οι οποίοι έχουν εμμένουσες αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης πάνω από 140/90 mmHg και οι οποίες δεν έχουν ελεγχθεί επαρκώς.

Διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια και/ ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### *Επιδράσεις στο γαστρεντερικό*

Έχουν παρουσιασθεί, σε ασθενείς που έλαβαν ετορικοξίμηπη, επιπλοκές του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (διατρήσεις, έλκη ή αιμορραγίες (ΔΕΑ), μερικές από τις οποίες οδήγησαν σε θανατηφόρο αποτέλεσμα.

Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπεία ασθενών που είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν γαστρεντερικές επιπλοκές με ΜΣΑΦ. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν κάποιο άλλο ΜΣΑΦ ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ ταυτόχρονα, ή ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικής νόσου, όπως εξέλκωση και γαστρεντερική αιμορραγία.

Υπάρχει περαιτέρω αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών του γαστρεντερικού (γαστρεντερική εξέλκωση ή άλλες επιπλοκές από το γαστρεντερικό) όταν η ετορικοξίμηπη λαμβάνεται

ταυτόχρονα με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ακόμη και σε χαμηλές δόσεις). Σε κλινικές μελέτες μακράς διάρκειας δεν έχει τεκμηριωθεί σημαντική διαφορά στην ασφάλεια από το γαστρεντερικό μεταξύ εκλεκτικών αναστολέων COX-2 + ακετυλοσαλικυλικού οξέος έναντι ΜΣΑΦ + ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Καρδιαγγειακές επιδράσεις*

Οι κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 ως κατηγορία φαρμάκων μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θρομβωτικών επεισοδίων (ιδιαίτερος έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και ορισμένα ΜΣΑΦ. Επειδή οι κίνδυνοι για το καρδιαγγειακό σύστημα με την ετορικοξίμη μπορεί να αυξηθούν με τη δόση και τη διάρκεια της έκθεσης, πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση για τη μικρότερη δυνατή διάρκεια θεραπείας. Η ανάγκη του ασθενούς για συμπτωματική ανακούφιση και η απόκριση στη θεραπεία πρέπει να επανεκτιμείται περιοδικά, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα. (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3, 4.8 και 5.1).

Οι ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κίνδυνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα) πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με ετορικοξίμη μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Οι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 δεν μπορεί να υποκαταστήσουν το ακετυλοσαλικυλικό οξύ για προφύλαξη καρδιαγγειακών θρομβοεμβολικών παθήσεων λόγω έλλειψης αντιαιμοπεταλιακής δράσης. Επομένως, η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή δεν πρέπει να διακόπτεται. (βλέπε παραπάνω παραγράφους 4.5 και 5.1).

#### *Επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία.*

Οι νεφρικές προσταγλανδίνες είναι δυνατόν να παίζουν αντιρροπιστικό ρόλο στη διατήρηση της νεφρικής διήθησης. Για αυτόν το λόγο σε καταστάσεις επιβαρυσμένης νεφρικής διήθησης, η χορήγηση της ετορικοξίμης μπορεί να προκαλέσει μείωση στο σχηματισμό των προσταγλανδινών και δευτερογενώς μείωση της νεφρικής αιμάτωσης και ως εκ τούτου να οδηγήσει σε περαιτέρω επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας. Οι ασθενείς που είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο εν προκειμένω, είναι εκείνοι με προϋπάρχουσα σημαντική επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή κίρρωση. Σε τέτοιους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία.

#### *Κατακράτηση υγρών, οίδημα και υπέρταση.*

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την σύνθεση των προσταγλανδινών έχει παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών, οίδημα και υπέρταση σε ασθενείς που ελάμβαναν ετορικοξίμη. Όλα τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένης της ετορικοξίμης, μπορεί να σχετίζονται με νέα εμφάνιση ή επανεμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Για πληροφορίες σχετικά με την δοσοεξαρτώμενη απόκριση για την ετορικοξίμη, βλέπε παράγραφο 5.1. Πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή υπέρταση και σε ασθενείς με προϋπάρχον οίδημα οποιασδήποτε άλλης αιτιολογίας. Εάν παρατηρηθεί επιδείνωση της κλινικής κατάστασης αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνονται απαραίτητοι έλεγχοι, και εάν χρειασθεί μπορεί να διακοπεί η ετορικοξίμη.

Η ετορικοξίμη μπορεί να σχετίζεται με πιο συχνά εμφανιζόμενη και σοβαρή υπέρταση έναντι άλλων ΜΣΑΦ και εκλεκτικών COX-2 αναστολέων, ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις. Για αυτό το λόγο, η υπέρταση πρέπει να ελέγχεται πριν από την θεραπεία με ετορικοξίμη (βλέπε παράγραφο 4.3) και θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ετορικοξίμη. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται για διάστημα δύο εβδομάδων μετά από την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν σε περιοδικά διαστήματα. Εάν η αρτηριακή πίεση αυξηθεί σημαντικά, τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν εναλλακτική θεραπεία.

### *Επιδράσεις στο ήπαρ*

Αυξήσεις επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και /ή της ασπαρτάμης (AST) (περίπου τρεις ή περισσότερες φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) έχουν αναφερθεί σε περίπου 1% των ασθενών που συμμετείχαν σε κλινικές μελέτες και στους οποίους χορηγήθηκε για διάστημα μέχρι ένα έτος ετορικοξίμη 30mg ,60 και 90 mg ημερησίως.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει συμπτώματα και/ή σημεία που δεικνύουν ηπατική δυσλειτουργία, ή καταγραφεί κάποια μη φυσιολογική εργαστηριακή δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, τότε ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά. Εάν εμφανισθούν σημεία ηπατικής ανεπάρκειας, ή εάν εξακολουθούν να καταγράφονται μη φυσιολογικές τιμές των εργαστηριακών δοκιμασιών (τρεις φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο), η ετορικοξίμη θα πρέπει να διακοπεί.

### *Γενικές*

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς παρουσιάσουν επιδείνωση της λειτουργίας οποιουδήποτε οργανικού συστήματος που αναφέρθηκε παραπάνω, πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα και να εξετασθεί η διακοπή της θεραπείας με ετορικοξίμη. Πρέπει να υφίσταται κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση όταν η ετορικοξίμη δίδεται σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική, ηπατική, ή καρδιακή δυσλειτουργία.

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν γίνεται έναρξη της θεραπείας με ετορικοξίμη σε ασθενείς με αφυδάτωση. Συνιστάται η ενυδάτωση των ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας με ετορικοξίμη.

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σοβαρές δερματικές αντιδράσεις , ορισμένες από τις οποίες θανατηφόρες, που περιλαμβάνουν αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, και τοξική επιδερμική νεκρόλυση σε σχέση με την χρήση των ΜΣΑΦ και ορισμένων εκλεκτικών αναστολέων COX-2 κατά τη διάρκεια παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία (βλέπε παράγραφο 4.8) Φαίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων στην αρχή της θεραπείας όπου η έναρξη της αντίδρασης λαμβάνει χώρα, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, μέσα στον πρώτο μήνα θεραπείας. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως αναφυλαξία, και αγγειοοίδημα) σε ασθενείς που λαμβάνουν ετορικοξίμη (βλέπε παράγραφο. 4.8). Μερικοί εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 έχουν σχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο δερματικών αντιδράσεων σε ασθενείς με ιστορικό φαρμακευτικής αλλεργίας κάθε τύπου. Η χορήγηση της ετορικοξίμης θα πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου, ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Η ετορικοξίμη μπορεί να καλύψει τον πυρετό και άλλα συμπτώματα της φλεγμονής.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συγχρηγείται ετορικοξίμη με βαρφαρίνη ή άλλα από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η χρήση της ετορικοξίμης, όπως και κάθε φαρμακευτικού προϊόντος που είναι γνωστό ότι αναστέλλει την σύνθεση κυκλοοξυγενάσης / προσταγλανδίνης δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν (βλέπε παραγράφους 4.6, 5.1, και 5.3).

Τα δισκία ARCOXIA περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με έλλειψη της Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### *Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις*

*Αντιπηκτικά από του στόματος:* Σε άτομα σταθεροποιημένα, σε χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, η χορήγηση ετορικοξίμη 120 mg ημερησίως συνδέθηκε με περίπου 13% αύξηση στο χρόνο προθρομβίνης (International Normalised Ratio, INR). Για αυτόν το λόγο σε ασθενείς που λαμβάνουν

θεραπεία αντιπηκτικών από του στόματος πρέπει να παρακολουθείται συχνά ο χρόνος προθρομβίνης INR, ειδικά τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με ετορικοξίμη ή όταν η δόση της ετορικοξίμης μεταβληθεί (βλέπε παράγραφο 4.4).

*Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ και Ανταγωνιστές της Αγγειοτασίνης II:* Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε ορισμένους ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική ανεπάρκεια (όπως π.χ. ασθενείς με αφυδάτωση ή ηλικιωμένοι ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση αναστολέα ΜΕΑ ή ανταγωνιστή της Αγγειοτασίνης II: με παράγοντες που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία συνήθως είναι αντιστρεπτή. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ετορικοξίμη ταυτόχρονα με αναστολείς ΜΕΑ ή ανταγωνιστές της Αγγειοτασίνης II. Γι' αυτό, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγηθεί με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκή ποσότητα υγρών και πρέπει να ληφθεί υπόψη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συνδυασμένης θεραπείας, και κατόπιν σε περιοδικά διαστήματα.

*Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:* Σε μια κλινική μελέτη σε υγιή άτομα, σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η ετορικοξίμη 120 mg μια φορά ημερησίως δεν είχε επίδραση στην αντιαιμοπεταλιακή δράση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (81 mg μια φορά ημερησίως). Η ετορικοξίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δόσεις που χορηγούνται για την καρδιαγγειακή προφύλαξη (χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος). Πάντως, η ταυτόχρονη χορήγηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος με ετορικοξίμη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του ρυθμού εμφάνισης των ελκών του γαστρεντερικού ή άλλων επιπλοκών σε σχέση με την χρήση μόνο ετορικοξίμη. Ταυτόχρονη χορήγηση του ετορικοξίμη με δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος υψηλότερες αυτών που χορηγούνται για καρδιαγγειακή προφύλαξη ή με άλλα ΜΣΑΦ δεν συνιστάται (βλέπε παραγράφους 5.1 και 4.4).

*Κυκλοσπορίνη και tacrolimus:* Παρόλο που αυτή η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί με ετορικοξίμη, η συγχορήγηση κυκλοσπορίνης ή tacrolimus με οποιοδήποτε ΜΣΑΦ είναι δυνατόν να αυξήσει τη νεφροτοξική δράση της κυκλοσπορίνης ή του tacrolimus. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται τακτικά όταν η ετορικοξίμη και κάποιο από αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό.

#### *Φαρμακοκινητικές επιδράσεις*

##### *Η επίδραση της ετορικοξίμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων*

*Λίθιο:* Τα ΜΣΑΦ μειώνουν την νεφρική απέκκριση του λιθίου και για αυτό το λόγο αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα. Εάν χρειαστεί θα πρέπει να ελέγχονται συστηματικά τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα και να γίνει ρύθμιση της δόσης του λιθίου κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης και μετά την διακοπή του ΜΣΑΦ.

*Μεθοτρεξάτη:* Σε δύο μελέτες διερευνήθηκαν οι επιδράσεις της ετορικοξίμης 60, 90, ή 120 mg με χορηγούμενη την κάθε δόση μία φορά ημερησίως για επτά ημέρες, σε ασθενείς που ελάμβαναν εφάπαξ εβδομαδιαίες δόσεις μεθοτρεξάτης των 7.5 έως 20 mg για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα 60 και 90 mg ετορικοξίμη δεν είχαν καμιά επίδραση στην συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα ή την νεφρική κάθαρση. Στην μια μελέτη η ετορικοξίμη 120 mg δεν είχε επίδραση. Ενώ στην άλλη μελέτη, η ετορικοξίμη 120 mg αύξησε τις συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα κατά 28 % και μείωσε την νεφρική κάθαρση της μεθοτρεξάτης κατά 13 %. Όταν συγχορηγούνται ετορικοξίμη και μεθοτρεξάτη πρέπει να υπάρχει επαρκής παρακολούθηση για τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μεθοτρεξάτη.

*Από του στόματος αντισυλληπτικά :* Η χορήγηση της ετορικοξίμης 60 mg μαζί με ένα από του στόματος χορηγούμενο αντισυλληπτικό που περιέχει 35 mcg ethinyl estradiol (EE) και 0,5 έως 1 mg norethindrone για 21 ημέρες, αύξησε την AUC<sub>(0-24h)</sub> της EE σε σταθεροποιημένη κατάσταση κατά

37 %. Η ετορικοξίμπη 120 mg χορηγούμενη με το ίδιο από του στόματος χορηγούμενο αντισυλληπτικό ταυτόχρονα είτε χωριστά κάθε 12 ώρες, αύξησε την AUC<sub>(0-24h)</sub> σε σταθεροποιημένη κατάσταση της ΕΕ κατά 50 έως 60 %. Αυτή η αύξηση της συγκέντρωσης της ΕΕ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν επιλέγεται το από του στόματος αντισυλληπτικό για χρήση μαζί με ετορικοξίμπη. Αύξηση της χορήγησης της ΕΕ μπορεί να προκαλέσει αύξηση της εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα από του στόματος αντισυλληπτικά (π.χ θρομβοεμβολικά επεισόδια σε γυναίκες που βρίσκονται σε κίνδυνο).

*Θεραπεία Υποκατάστασης Ορμονών(ΘΥΟ):* Η χορήγηση της ετορικοξίμπης 120mg με θεραπεία υποκατάστασης ορμονών που αποτελείται από συζευγμένα οιστρογόνα (0.625mg PREMARIN™ για 28 ημέρες, αύξησε την μέση συγκέντρωση AUC<sub>0-24hr</sub> σε σταθεροποιημένη κατάσταση των μη συζευγμένων οιστρογόνων (41%), equilin (76%) και 17-β-οιστραδιόλη (22%). Η επίδραση των χρόνιων συνιστώμενων δόσεων ετορικοξίμπης (30, 60 και 90mg ) δεν έχει μελετηθεί. Οι επιδράσεις της ετορικοξίμπης 120mg κατά την έκθεση (AUC<sub>0-24hr</sub>) σ' αυτά τα συστατικά οιστρογόνων του PREMARIN™ ήταν λιγότερο από το ήμισυ αυτών που παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκε το PREMARIN™ μόνον και η δόση αυξήθηκε από 0.62 ως 1.25 mg. Η κλινική σημασία αυτών των αυξήσεων είναι άγνωστη, και δεν έχουν μελετηθεί μεγαλύτερες δόσεις του PREMARIN ή σε συνδυασμό με ετορικοξίμπη. Αυτές οι αυξήσεις στην συγκέντρωση των οιστρογόνων πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την επιλογή μετεμμηνοπαυσιακής ορμονικής θεραπείας κατά την χορήγηση με ετορικοξίμπη, επειδή η αύξηση στην έκθεση των οιστρογόνων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την ΘΥΟ.

*Πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη:* Σε μελέτες αλληλεπίδρασης, η ετορικοξίμπη δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην φαρμακοκινητική των πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη.

*Διγοξίνη:* Η ετορικοξίμπη 120 mg όταν χορηγείται μια φορά ημερησίως για 10 ημέρες σε υγιείς εθελοντές δεν μεταβάλλει την AUC<sub>(0-24h)</sub> σε σταθεροποιημένη κατάσταση ή την νεφρική απομάκρυνση της διγοξίνης. Σημειώθηκε μια αύξηση στην τιμή της C<sub>max</sub> της διγοξίνης (περίπου 33 %). Αυτή η αύξηση δεν είναι γενικά σημαντική για τους περισσότερους ασθενείς. Παρόλα αυτά ασθενείς με υψηλό κίνδυνο από την τοξικότητα της διγοξίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά όταν χορηγούνται ταυτόχρονα η ετορικοξίμπη με την διγοξίνη.

*Επίδραση της ετορικοξίμπης στα φάρμακα που μεταβολίζονται από τις σουλφοτρανσφεράσες.*

Η ετορικοξίμπη είναι ένας αναστολέας της δράσης των ανθρώπινων σουλφοτρανσφερασών, ειδικά της SULT1E1 και έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις της ethinyl estradiol στο πλάσμα. Παρόλο που μέχρι σήμερα είναι περιορισμένες οι πληροφορίες σχετικά με τις δράσεις των πολλαπλών σουλφοτρανσφερασών και ακόμα μελετώνται οι κλινικές συνέπειες για πολλά φάρμακα, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται ετορικοξίμπη ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται πρωτίστως από τις ανθρώπινες σουλφοτρανσφεράσες (π.χ από του στόματος χορηγούμενες σαλβουταμόλη και μινοξιδίνη).

*Επίδραση της ετορικοξίμπης στα φάρμακα που μεταβολίζονται από τα ισόενζυμα CYP:*

Σύμφωνα με *in vitro* μελέτες, η ετορικοξίμπη δεν αναμένεται να αναστέλλει τα κυτοχρώματα P450(CYP) ,1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ή 2E1 ή 3A4. Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα , η ημερήσια χορήγηση του ετορικοξίμπη 120 mg δεν τροποποίησε την ηπατική δράση του CYP3A4 , όπως εκτιμήθηκε με την αναπνευστική δοκιμασία μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ερυθρομυκίνης.

*Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης*

Η κύρια μεταβολική οδός της ετορικοξίμπης γίνεται μέσω των ενζύμων CYP. Το CYP3A4 φαίνεται να εμπλέκεται στον μεταβολισμό της ετορικοξίμπης *in vivo*. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 και το CYP2C19 μπορούν επίσης να συμμετέχουν ως καταλύτες στην κύρια μεταβολική οδό , όμως δεν έχει μελετηθεί *in vivo* η ποσοτική αναλογία τους.

*Κετοконаζόλη:* Η κετοконаζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, χορηγούμενο σε δόση

400 mg μια φορά ημερησίως για 11 ημέρες σε υγιείς εθελοντές, δεν είχε σημαντική κλινικά επίδραση στην εφάπαξ δόση φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης των 60 mg (43 % αύξηση της AUC).

*Ριφαμπικίνη:* Η συγχορήγηση της ετορικοξίμπης με ριφαμπικίνη, έναν ισχυρό επαγωγέα των ενζύμων του CYP, οδηγεί σε μείωση των συγκεντρώσεων του ετορικοξίμπη στο πλάσμα περίπου κατά 65%. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να οδηγήσει στην επανεμφάνιση των συμπτωμάτων όταν Η ετορικοξίμπη συγχορηγείται με την ριφαμπικίνη. Παρόλο που βάσει της συγκεκριμένης πληροφορίας μπορεί να προταθεί μια αύξηση της δόσης, δόσεις της ετορικοξίμπη μεγαλύτερες από αυτές που έχουν καθορισθεί για κάθε ένδειξη δεν έχουν μελετηθεί σε συνδυασμό με τη ριφαμπικίνη και για αυτό το λόγο δεν συνιστώνται (βλέπε παράγραφο 4.2).

*Αντιόξινα:* Τα αντιόξινα δεν επηρεάζουν την φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης σε κλινικά σημαντικό ποσοστό.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### *Κύηση*

Η χορήγηση της ετορικοξίμπης, όπως και κάθε φαρμακευτικής ουσίας που είναι γνωστό ότι αναστέλλει την COX-2, δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν.

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση της εγκυμοσύνης στην ετορικοξίμπη. Μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο πιθανός για τον άνθρωπο κίνδυνος κατά την εγκυμοσύνη είναι άγνωστος. Η ετορικοξίμπη όπως και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την σύνθεση των προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσει αδράνεια της μήτρας και πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Η ετορικοξίμπη αντενδείκνυται κατά την κύηση (βλέπε παράγραφο 4.3). Εάν κάποια γυναίκα μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια θεραπείας, η ετορικοξίμπη πρέπει να διακοπεί.

##### *Θηλασμός*

Δεν είναι γνωστό εάν η ετορικοξίμπη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ετορικοξίμπη εκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν. Οι γυναίκες που λαμβάνουν ετορικοξίμπη δεν πρέπει να θηλάζουν (βλέπε παραγράφους 4.3 και 5.3).

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία ενώ λαμβάνουν ετορικοξίμπη, πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε κλινικές μελέτες, η ετορικοξίμπη αξιολογήθηκε ως προς την ασφάλεια σε 7152 άτομα, συμπεριλαμβανομένων 4614 ασθενών με οστεοαρθρίτιδα (OA), ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) χρόνια χαμηλή οσφυαλγία ή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (περίπου 600 ασθενείς με OA ή RA ακολουθούσαν αγωγή για ένα έτος ή περισσότερο).

Σε κλινικές μελέτες, το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιο σε ασθενείς με OA ή RA στην θεραπεία με ετορικοξίμπη για ένα χρόνο ή περισσότερο.

Σε μια κλινική μελέτη για οξεία ουρική αρθρίτιδα, οι ασθενείς έλαβαν ετορικοξίμπη 120 mg μια φορά ημερησίως για οκτώ ημέρες. Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτή την μελέτη ήταν παρόμοιο γενικά με αυτό που έχει αναφερθεί στις συνδυασμένες μελέτες για OA, RA και χρόνια χαμηλή οσφυαλγία.

Σε ένα πρόγραμμα αποτελεσμάτων ασφάλειας του καρδιαγγειακού, συγκεντρωτικών στοιχείων από



τρεις ελεγχόμενες με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτες, 17.412 ασθενείς με ΟΑ ή ΡΑ έλαβαν θεραπεία με ετορικοξίμπη (60 mg ή 90 mg) για μέση διάρκεια περίπου 18 μηνών. Τα στοιχεία ασφάλειας και πληροφοριών από το πρόγραμμα αυτό παρουσιάζονται στην παράγραφο 5.1.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες σε ποσοστό μεγαλύτερο από το placebo, σε ασθενείς με ΟΑ ή ΡΑ, χρόνια χαμηλή οσφυαλγία, ή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, που ελάμβαναν αγωγή με ετορικοξίμπη 30mg, 60 mg ή 90 mg για διάστημα έως 12 εβδομάδες ή κατά το πρόγραμμα των μελετών MEDAL ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

*ΞΠολύ Συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$ , έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ , έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10,000$  έως  $< 1/1,000$ ), Πολύ Σπάνιες ( $< 1/10,000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*<sup>δ</sup>

#### **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:**

*Όχι συχνές:* γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος.

#### **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:**

*Όχι συχνές:* αναιμία (πρωταρχικά σχετιζόμενη με γαστρεντερική αιμορραγία), λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία.

#### **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:**

*Πολύ Σπάνιες:* αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος, αναφυλακτικές /αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας.

#### **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:**

*Συχνές:* οίδημα/κατακράτηση υγρών

*Όχι συχνές:* αύξηση ή μείωση της όρεξης, αύξηση βάρους.

#### **Ψυχιατρικές διαταραχές:**

*Όχι συχνές:* ανησυχία, κατάθλιψη, μειωμένη πνευματική οξύτητα.

*Πολύ Σπάνιες:* σύγχυση, παραισθήσεις.

*Μη γνωστές:* ανησυχία.

#### **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:**

*Συχνές:* ζάλη, κεφαλαλγία.

*Όχι συχνές:* δυσγευσία, αϋπνία, παραισθησία/υπαισθησία, υπνηλία.

#### **Οφθαλμικές διαταραχές:**

*Όχι συχνές:* θάμβος οράσεως, επιπεφυκίτιδα

#### **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:**

*Όχι συχνές:* εμβοές, ίλιγγος

#### **Καρδιακές διαταραχές:**

*Συχνές:* αίσθημα παλμών

*Όχι συχνές:* κολπική μαρμαρυγή, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, μη ειδικές αλλαγές του ΗΚΓ, στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου\*.

*Μη γνωστές:* ταχυκαρδία, αρρυθμία.

#### **Αγγειακές διαταραχές:**

*Συχνές:* υπέρταση

\* Σύμφωνα με αναλύσεις μακροχρόνιων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο ή με ενεργό φάρμακο κλινικών μελετών, οι εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η απόλυτη αύξηση του κινδύνου για τέτοια συμβάματα δεν φαίνεται να υπερβαίνει το 1% ανά έτος με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα (όχι συχνή).

*Όχι συχνές:* έξαψη, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο\*, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.  
*Πολύ Σπάνιες:* κρίση υπέρτασης.

***Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:***

*Όχι συχνές:* βήχας, δύσπνοια, επίσταξη.

*Πολύ Σπάνιες:* βρογχόσπασμος.

***Διαταραχές του γαστρεντερικού:***

*Συχνές:* γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, οπισθοστερνικός καύσος) διάρροια, δυσπεψία, δυσφορία από το επιγάστριο, ναυτία.

*Όχι συχνές:* κοιλιακή διάταση, παλινδρόμηση οξέος, μεταβολή της κινητικότητας του εντέρου δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, οισοφαγίτιδα, στοματικές εξελκώσεις, έμετος, γαστρίτιδα.

*Πολύ σπάνιες:* πεπτικά έλκη συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερικής διάτρησης και αιμορραγίας(κυρίως στους ηλικιωμένους)

*Μη γνωστές:* παγκρεατίτιδα.

***Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:***

*Συχνές:* αυξημένη ALT, αυξημένη AST

*Πολύ σπάνιες:* ηπατίτιδα.

*Μη γνωστές:* ίκτερος.

***Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού :***

*Συχνές:* εκχύμωση

*Όχι συχνές:* οίδημα του προσώπου, κνησμός, εξάνθημα.

*Σπάνιες:* ερύθημα

*Πολύ σπάνιες:* κνίδωση, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

*Μη γνωστές:* τοπικό φαρμακευτικό εξάνθημα

***Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:***

*Όχι συχνές:* μυϊκή κράμπα/σπασμός, μυοσκελετικός πόνος /ακαμψία.

***Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:***

*Όχι συχνές:* πρωτεϊνουρία, αυξημένη κρεατινίνη ορού.

*Πολύ σπάνιες:* νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 4.4).

***Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:***

*Συχνές:* ασθένεια/κόπωση, νόσος παρόμοια της γρίπης.

*Όχι συχνές:* θωρακικό άλγος

***Έρευνες:***

*Όχι συχνές:* αύξηση του αζώτου ουρίας αίματος, αυξημένη φωσφοκινάση της κρεατινίνης, , , υπερκαλαιμία, αυξημένο ουρικό οξύ.

*Σπάνιες:* μειωμένο νάτριο στο αίμα.

Οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί ως σχετιζόμενες με τη χορήγηση των ΜΣΑΦ και δεν μπορούν να αποκλειστούν για την ετορικοξίμητη: νεφροτοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της ενδιάμεσης νεφρίτιδας, και του νεφροσικού συνδρόμου, ηπατοτοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας. .

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Στις κλινικές μελέτες, η χορήγηση εφ' άπαξ δόσης ετορικοξίμητης έως 500 mg και πολλαπλών δόσεων έως 150 mg / ημέρα για 21 ημέρες, δεν είχε ως αποτέλεσμα σημαντική τοξικότητα.

Έχουν γίνει αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με ετορικοξίμητη, παρόλο που δεν αναφέρθηκαν

ανεπιθύμητες ενέργειες στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν σύμφωνες με το προφίλ ασφάλειας της ετορικοξίμπης (π.χ. συμβάματα από το γαστρεντερικό, συμβάματα από το καρδιονεφρικό).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται να εφαρμοσθούν τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα όπως απομάκρυνση του μη απορροφηθέντος υλικού από το γαστρεντερικό, κλινική παρακολούθηση και έναρξη υποστηρικτικής θεραπείας, εάν απαιτείται.

Η ετορικοξίμπη δεν απομακρύνεται με την αιμοδιύλωση και δεν είναι γνωστό εάν η ετορικοξίμπη απομακρύνεται με περιτοναϊκή κάθαρση.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

*Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα , μη στεροειδή, κοξίμπες, Κωδικός ATC : MO1 AH05*

#### Μηχανισμός δράσης

Η ετορικοξίμπη, είναι ένας από του στόματος χορηγούμενος εκλεκτικός αναστολέας της κυκλοοξυγενάσης – 2 (COX-2) στο εύρος της κλινικής δοσολογίας.

Σε όλο το φάσμα φαρμακολογικών κλινικών μελετών, το ARCOXIA παρουσίασε δόσοεξαρτώμενη αναστολή της COX-2 χωρίς αναστολή της COX-1 σε δόσεις έως 150 mg ημερησίως. Η ετορικοξίμπη δεν ανέστειλλε την σύνθεση της γαστρικής προσταγλανδίνης και δεν είχε επίδραση στην λειτουργία των αιμοπεταλίων.

Η κυκλο-οξυγενάση είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση των προσταγλανδινών. Έχουν αναγνωρισθεί δύο ισομορφές οι COX-1 και COX-2. Η COX-2 αποτελεί την ισομορφή του ενζύμου το οποίο φαίνεται να επάγεται από προφλεγμονώδη διέγερση και έχει τεκμηριωθεί ότι είναι κυρίως υπεύθυνη για την σύνθεση των προστανοειδών, διαμεσολαβητών του πόνου, της φλεγμονής και του πυρετού. Η COX-2 εμπλέκεται επίσης στην ωορρηξία, την εμφύτευση ,τη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου, την ρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας και σε λειτουργίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (επαγωγή πυρετού, η αίσθηση του πόνου, και νοητική λειτουργία). Η COX-2 είναι δυνατόν να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην επούλωση του έλκους. Η COX-2 έχει εντοπισθεί στον άνθρωπο σε ιστούς παρακείμενους των γαστρικών ελκών, δεν έχει αποδειχθεί η σχέση της με την επούλωση του έλκους.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### Αποτελεσματικότητα

Σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα (OA) Η ετορικοξίμπη 60 mg χορηγούμενη μια φορά ημερησίως επέδειξε σημαντική βελτίωση του πόνου στους ασθενείς και της εκτίμησης αυτών για την πορεία της νόσου. Αυτές οι ευεργετικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν νωρίτερα από την δεύτερη ημέρα της θεραπείας και διατηρήθηκαν έως και 52 εβδομάδες. Μελέτες με ετορικοξίμπη 30 mg μία φορά ημερησίως έδειξαν εξαιρετική αποτελεσματικότητα ως προς το εικονικό φάρμακο σε διάστημα θεραπείας πάνω από 12 εβδομάδες (χρησιμοποιώντας παρόμοιες αξιολογήσεις όπως στις παραπάνω μελέτες). Σε μία μελέτη με κυμαινόμενη δοσολογία, η ετορικοξίμπη 60 mg έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση από ότι τα 30 mg και για τους 3 πρωταρχικούς στόχους σε διάστημα θεραπείας πάνω από 6 εβδομάδες. Η δοσολογία των 30 mg δεν έχει μελετηθεί για την οστεοαρθρίτιδα των χεριών.

Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) η χορήγηση 90 mg μια φορά ημερησίως επέδειξε σημαντική βελτίωση του πόνου, της φλεγμονής και της κινητικότητας. Η θετική αυτή επίδραση

διατηρήθηκε πέραν των 12 εβδομάδων της θεραπείας.

Σε ασθενείς με συμπτώματα οξείας ουρικής αρθρίτιδας, η χορήγηση ετορικοξίμπης 120 mg μια φορά ημερησίως για περίοδο θεραπείας οκτώ ημερών ανακούφισε από τον μέτριο έως ισχυρό πόνο του ισχίου και την φλεγμονή, σε σύγκριση με την ινδομεθακίνη 50 mg τρεις φορές ημερησίως. Η ανακούφιση του πόνου παρατηρήθηκε ήδη τέσσερις ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η ετορικοξίμπη 90 mg μία φορά ημερησίως παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο της σπονδυλικής στήλης, της φλεγμονής, της ακαμψίας και της λειτουργικότητας. Το κλινικό όφελος της ετορικοξίμπης παρατηρήθηκε νωρίτερα από την δεύτερη ημέρα, μετά την έναρξη της θεραπείας και διατηρήθηκε κατά την διάρκεια των 52-εβδομάδων της περιόδου θεραπείας.

Σύμφωνα με μελέτες ειδικά σχεδιασμένες για τον καθορισμό της έναρξης δράσης της ετορικοξίμπης, η έναρξη της δράσης εμφανίζεται ήδη 24 λεπτά μετά την χορήγηση της δόσης

### Ασφάλεια

#### Πρόγραμμα της μακράς διάρκειας πολυεθνικής μελέτης (MEDAL ) με ετορικοξίμπη και δικλοφενάκη για την αρθρίτιδα.

Το πρόγραμμα της μελέτης MEDAL ήταν ένα πρόγραμμα προοπτικά σχεδιασμένο για τα αποτελέσματα ασφάλειας του καρδιαγγειακού με συγκεντρωτικά στοιχεία από τρεις τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με ήδη εγκεκριμένο προϊόν θεραπείας μελέτες, η μελέτη MEDAL, οι μελέτες EDGE II και EDGE.

Η μελέτη MEDAL ήταν μία μελέτη με τελικό στόχο καρδιαγγειακά αποτελέσματα, που διεξήχθη σε 17.804 ασθενείς με OA και 5700 ασθενείς με PA που έλαβαν ετορικοξίμπη 60 mg ημερησίως (OA) ή 90 mg ημερησίως (OA και PA) ή δικλοφενάκη 150 mg ημερησίως για ένα μέσο διάστημα διάρκειας 20.3 μηνών( το μέγιστο 42.3 μήνες, κατά μέσο όρο 21.3μήνες). Στη μελέτη αυτή, αναφέρθηκαν μόνο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και καταγράφηκε η διακοπή λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι μελέτες EDGE και EDGE II συνέκριναν την ανεκτικότητα από το γαστρεντερικό με ετορικοξίμπη έναντι δικλοφενάκη. Η μελέτη EDGE συμπεριέλαβε 7.111 ασθενείς με OA που έλαβαν μία δόση ετορικοξίμπης 90 mg ημερησίως ( 1.5 φορές τη συνιστώμενη δόση για OA) ή δικλοφενάκη 150 mg ημερησίως για ένα μέσο διάστημα 9.1 μηνών (το μέγιστο 16.6 μήνες, κατά μέσο όρο 11.4 μήνες). Η μελέτη EDGE II συμπεριέλαβε 4086 ασθενείς με PA που έλαβαν ετορικοξίμπη 90 mg ημερησίως ή δικλοφενάκη 150 mg ημερησίως για ένα μέσο διάστημα 19.2 μηνών (το μέγιστο 33.1μήνες, κατά μέσο όρο 24 μήνες).

Σε ένα πρόγραμμα συγκεντρωτικών στοιχείων της μελέτης MEDAL, 34.701 ασθενείς με OA ή PA. έλαβαν θεραπεία για ένα μέσο διάστημα διάρκειας 17.9 μήνες (το μέγιστο 42.3 μήνες , κατά μέσο όρο 16.3 μήνες), περίπου με 12.800 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για περισσότερο από 24 μήνες

Οι ασθενείς που εισήχθησαν στο πρόγραμμα είχαν κατά την έναρξη μεγάλο εύρος καρδιαγγειακών και γαστρεντερικών παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς με ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος μυοκαρδίου, με bypass στεφανιαίας αρτηρίας με μόσχευμα ή διαδερμική παρέμβαση της στεφανιαίας εντός 6 μηνών πριν την εισαγωγή στη μελέτη, αποκλείστηκαν. Η χρήση γαστροπροστατευτικών σκευασμάτων και χαμηλών δόσεων ασπιρίνης επετράπη κατά τις μελέτες αυτές.

#### Συνολική ασφάλεια:

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ ετορικοξίμπης και δικλοφενάκης ως προς το ποσοστό των καρδιαγγειακών θρομβωτικών επεισοδίων. Καρδιονεφρικά επεισόδια παρατηρήθηκαν πολύ συχνότερα με ετορικοξίμπη από ότι με δικλοφενάκη, και αυτό το αποτέλεσμα ήταν δοσοεξαρτώμενο ( βλέπε τα συγκεκριμένα αποτελέσματα παρακάτω). Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού και ήπατος παρατηρήθηκαν σημαντικά συχνότερα με δικλοφενάκη από ότι με ετορικοξίμπη. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στη μελέτη EDGE και EDGE II και των ανεπιθύμητων

ενεργειών που θεωρήθηκαν σοβαρές ή οδήγησαν σε διακοπή κατά τη μελέτη MEDAL ήταν μεγαλύτερη με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη.

Αποτελέσματα ασφάλειας από το καρδιαγγειακό:

Το ποσοστό των επιβεβαιωμένων θρομβωτικών καρδιαγγειακών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (που αποτελούνται από καρδιακά, αγγειοεγκεφαλικά, και επεισόδια των περιφερικών αγγείων ) ήταν συγκρίσιμο μεταξύ της ετορικοξίμης και της δικλοφενάκης και τα στοιχεία συγκεντρώνονται στον παρακάτω πίνακα. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά θρομβωτικών επεισοδίων μεταξύ της ετορικοξίμης και της δικλοφενάκης μεταξύ όλων των υποομάδων που έχουν αναλυθεί , συμπεριλαμβανομένων κατηγοριών ασθενών καθ' όλο το εύρος του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά την έναρξη. Όταν αξιολογήθηκαν ξεχωριστά, ο σχετικός κίνδυνος επιβεβαιωμένων θρομβωτικών καρδιαγγειακών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με ετορικοξίμη 60 mg και 90 mg σε σύγκριση με δικλοφενάκη 150 mg ήταν παρόμοιος.

**Πίνακας 1: Ποσοστά των Επιβεβαιωμένων Θρομβωτικών Καρδιαγγειακών Συμβαμάτων (Συγκεντρωτικά στοιχεία του προγράμματος της μελέτης MEDAL)**

	<b>Ετορικοξίμη (N=16.819) 25.836 Ασθενείς-έτη</b>	<b>Δικλοφενάκη (N= 16.483) 24.766 Ασθενείς-έτη</b>	<b>Σύγκριση μεταξύ των θεραπειών</b>
	<b>Ποσοστό<sup>†</sup> (95%CI)</b>	<b>Ποσοστό<sup>†</sup> (95%CI)</b>	<b>Σχετικός κίνδυνος (95%CI)</b>
<b>Επιβεβαιωμένα Θρομβωτικά Καρδιαγγειακά Σοβαρά Συμβάματα</b>			
Ανά-πρωτόκολο	1.24 (1.11, 1.38)	1.30 (1.17, 1.45)	0.95 (0.81, 1.11)
Στόχος-για- θεραπεία	1.25 (1.14, 1.36)	1.19 (1.08, 1.30)	1.05 (0.93, 1.19) -
<b>Επιβεβαιωμένα Καρδιακά Συμβάματα</b>			
Ανά-πρωτόκολο	0.71 (0.61, 0.82)	0.78 (0.68, 0.90)	0.90 (0.74, 1.10)
Στόχος-για- θεραπεία	0.69 (0.61, 0.78)	0.70 (0.62, 0.79)	0.99 (0.84, 1.17)
<b>Επιβεβαιωμένα Αγγειοεγκεφαλικά Συμβάματα</b>			
Ανά-πρωτόκολο	0.34 (0.28, 0.42)	0.32 (0.25, 0.40)	1.08 (0.80, 1.46)
Στόχος-για- θεραπεία	0.33 (0.28, 0.39)	0.29 (0.24, 0.35)	1.12 (0.87, 1.44)
<b>Επιβεβαιωμένα Συμβάματα των Περιφερικών Αγγείων</b>			
Ανά-πρωτόκολο	0.20 (0.15, 0.27)	0.22 (0.17, 0.29)	0.92 (0.63, 1.35)
Στόχος-για- θεραπεία	0.24 (0.20, 0.30)	0.23 (0.18, 0.28)	1.08 (0.81, 1.44)
<sup>†</sup> Επεισόδια ανά 100 ασθενείς-έτη, CI = διάστημα εμπιστοσύνης N= συνολικός αριθμός ασθενών που συμπεριελήφθησαν στον πληθυσμό Ανά-πρωτόκολο.  Ανά-πρωτόκολο: όλα τα συμβάματα της θεραπείας κατά τη μελέτη ή μέσα σε 14 ημέρες μετά την διακοπή (εξαιρέθησαν: ασθενείς που έλαβαν $\leq$ 75% του φαρμάκου της μελέτης, ΜΣΑΦ $\pm$ 10% του χρόνου).  Στόχος-για-θεραπεία: όλα τα επιβεβαιωμένα συμβάματα ως το τέλος της μελέτης (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που εκτέθηκαν δυνητικά σε παρεμβάσεις όχι της μελέτης κατόπιν διακοπής της θεραπείας). Συνολικός αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών, n = 17412 με ετορικοξίμη και 17289 με δικλοφενάκη.			

Η θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και η συνολική θνησιμότητα ,ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων με ετορικοξίμη και δικλοφενάκη.

Συμβάματα του Καρδιονεφρικού:

Περίπου 50% των ασθενών που εισήχθησαν στη μελέτη MEDAL είχαν ιστορικό υπέρτασης κατά την έναρξη της θεραπείας. Στη μελέτη, η συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπέρταση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη. Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (διακοπές και σοβαρά συμβάματα) εμφανίσθηκαν με τα ίδια ποσοστά με ετορικοξίμη 60 mg σε σύγκριση με δικλοφενάκη 150 mg αλλά ήταν μεγαλύτερη για την ετορικοξίμη 90 mg σε σύγκριση με την δικλοφενάκη 150 mg (στατιστικά σημαντική για την ετορικοξίμη 90 mg σε σύγκριση με την δικλοφενάκη. Η συχνότητα επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ( επεισόδια που ήταν σοβαρά και κατέληξαν σε νοσοκομείο ή σε επίσκεψη σε τμήμα επειγόντων) δεν ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη 150 mg. και αυτό το αποτέλεσμα ήταν δόσοεξαρτώμενο. Η συχνότητα διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με οίδημα ήταν μεγαλύτερη με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη 150 mg και αυτό το αποτέλεσμα ήταν δόσοεξαρτώμενο (στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη με ετορικοξίμη 90 mg αλλά όχι με ετορικοξίμη 60 mg).

Τα αποτελέσματα του καρδιονεφρικού της μελέτης EDGE και EDGE II ήταν σύμφωνα με αυτά που αναφέρθηκαν στη μελέτη MEDAL.

Στα ξεχωριστά προγράμματα της μελέτης MEDAL με ετορικοξίμη (60 mg ή 90 mg) η απόλυτη συχνότητα διακοπής σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας ήταν ως 2.6% για υπέρταση, ως 1.9% για οίδημα, και ως 1.1% για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, με μεγαλύτερη συχνότητα διακοπής που παρατηρήθηκε με ετορικοξίμη 90 mg από ότι με ετορικοξίμη 60 mg.

Αποτελέσματα ανεκτικότητας από το γαστρεντερικό του προγράμματος της μελέτης MEDAL: Παρατηρήθηκε σημαντικά μικρότερη συχνότητα διακοπής της θεραπείας για οποιαδήποτε κλινική ανεπιθύμητη ενέργεια από το γαστρεντερικό (π.χ. δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έλκος) με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη στα πλαίσια καθεμίας των τριών μελετών του προγράμματος MEDAL. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω κλινικών ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό ανα εκατό ασθενείς-έτη καθ'όλη την διάρκεια τη μελέτης ήταν ως ακολούθως: 3.23 με ετορικοξίμη και 4.96 με δικλοφενάκη στη μελέτη MEDAL: 9.12 με ετορικοξίμη και 12.28 με δικλοφενάκη στη μελέτη EDGE και 3.71 με ετορικοξίμη και 4.81 με δικλοφενάκη στη μελέτη EDGE II.

Αποτελέσματα ασφάλειας από το γαστρεντερικό της μελέτης MEDAL: Συνολικά τα επεισόδια του ανώτερου γαστρεντερικού προσδιορίστηκαν ως διατρήσεις, έλκη και αιμορραγίες. Η υποομάδα των συνολικών επεισοδίων του ανώτερου γαστρεντερικού που θεωρήθηκε επιπλεγμένη συμπεριελάμβανε διατρήσεις, αποφράξεις και επιπλεγμένες αιμορραγίες: η υποομάδα των συνολικών επεισοδίων του ανώτερου γαστρεντερικού που θεωρήθηκε ανεπίπλεκτα συμπεριελάμβανε ανεπίπλεκτες αιμορραγίες και ανεπίπλεκτα έλκη. Παρατηρήθηκε σημαντικά μικρότερο ποσοστό συμβαμάτων του ανώτερου γαστρεντερικού με ετορικοξίμη από ότι με δικλοφενάκη. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ ετορικοξίμης και δικλοφενάκης στη συχνότητα των επιπλεγμένων επεισοδίων. Για την υποομάδα με επεισόδια αιμορραγίας του ανώτερου γαστρεντερικού (επιπλεγμένων και ανεπίπλεκτων συνδυασμένων), δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ ετορικοξίμης και δικλοφενάκης. Το όφελος του ανώτερου γαστρεντερικού με ετορικοξίμη σε σύγκριση με δικλοφενάκη δεν ήταν στατιστικά σημαντικό σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα μικρές δόσεις ασπιρίνης ( περίπου 33% των ασθενών).

Το ποσοστό ανά εκατό ασθενείς-έτη των επιβεβαιωμένων επιπλεγμένων και μη επιπλεγμένων κλινικών επεισοδίων του ανώτερου γαστρεντερικού( διατρήσεις, έλκη, και αιμορραγίες, ΔΕΑ) ήταν 0.67(95% CI 0.57, 0.77) με ετορικοξίμη και 0.97 (95% CI 0.85, 1.10) με δικλοφενάκη, καταλήγοντας στο σχετικό κίνδυνο του 0.69(95% CI 0.57, 0.83).

Το ποσοστό των επιβεβαιωμένων επεισοδίων του ανώτερου γαστρεντερικού σε ηλικιωμένους ασθενείς αξιολογήθηκε και η μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών (1.35 [95% CI 0.94, 1.87] έναντι 2.78 [95% CI 2.14, 3.56] επεισόδια ανά εκατό ασθενείς-έτη για την ετορικοξίμη και δικλοφενάκη αντίστοιχα.

Τα ποσοστά των επιβεβαιωμένων κλινικών επεισοδίων του ανώτερου γαστρεντερικού (μικρής ή μεγαλύτερης έκτασης διάτρηση, απόφραξη ή αιμορραγία,(ΔΑΑ)) δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά μεταξύ ετορικοξίμπης και δικλοφενάκης.

Αποτελέσματα του προγράμματος ασφάλειας του ήπατικού συστήματος της μελέτης MEDAL: Η ετορικοξίμπη έχει συσχετισθεί με ένα στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό διακοπών λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ήπαρ από ότι η δικλοφενάκη. Στα συγκεντρωτικά στοιχεία του προγράμματος της μελέτης MEDAL, 0.3% των ασθενών με ετορικοξίμπη και 2.7% των ασθενών με δικλοφενάκη διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ήπαρ. Το ποσοστό ανά εκατό ασθενείς-έτη ήταν 0.22 με ετορικοξίμπη και 1.84 με δικλοφενάκη (p-value ήταν  $\leq 0.001$  με ετορικοξίμπη έναντι δικλοφενάκης). Ωστόσο, οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του ηπατικού συστήματος στο πρόγραμμα της μελέτης MEDAL δεν ήταν σοβαρές.

#### Επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας Θρομβωτικών Καρδιαγγειακών επεισοδίων

Σε κλινικές μελέτες εκτός του προγράμματος της μελέτης MEDAL περίπου 3100 ασθενείς έλαβαν ετορικοξίμπη 120 mg ημερησίως για 12 εβδομάδες ή και περισσότερο. Δεν παρατηρήθηκε διακριτή διαφορά στο ποσοστό των επιβεβαιωμένων καρδιαγγειακών θρομβωτικών ανεπιθύμητων ενεργειών ανάμεσα στους ασθενείς που λάμβαναν ετορικοξίμπη 120 mg, placebo, ή ΜΣΑΦ εκτός ναπροξένης. Παρόλα αυτά το ποσοστό αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερο σε ασθενείς που λάμβαναν ετορικοξίμπη σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν ναπροξένη 500 mg δύο φορές ημερησίως. Η διαφορά στην αντιαιμοπεταλιακή δράση μεταξύ ορισμένων ΜΣΑΦ που αναστέλλουν την COX-1 και των αναστολέων της COX-2 μπορεί να είναι κλινικά σημαντική για τους ασθενείς με κίνδυνο θρομβο- εμβολικών επεισοδίων. Οι εκλεκτικοί αναστολείς COX-2 μειώνουν το σχηματισμό της συστηματικής (και για αυτό το λόγο πιθανώς και ενδοθηλιακής) προστακυκλίνης χωρίς να επηρεάζουν το θρομβοξάνιο των αιμοπεταλίων. Δεν έχει καθορισθεί η κλινική σημασία των παρατηρήσεων αυτών.

#### Επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας του γαστρεντερικού

Σε δύο διπλές τυφλές μελέτες ενδοσκόπησης διάρκειας 12 εβδομάδων, η συνολική συχνότητα γαστροδωδεκαδακτυλικών εξελκώσεων ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που λάμβαναν ετορικοξίμπη 120 mg μια φορά ημερησίως σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν είτε ναπροξένη 500 mg δύο φορές την ημέρα ή ιμπουπροφένη 800 mg τρεις φορές ημερησίως. Στην ομάδα της ετορικοξίμπης η συχνότητα εμφάνισης των εξελκώσεων ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με το placebo.

#### Μελέτη σε ηλικιωμένους σχετικά με την νεφρική λειτουργία

Σε μία τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων μελέτη αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις της θεραπείας 15 ημερών με ετορικοξίμπη (90 mg), σελεκοξίμπη (200 mg bid), ναπροξένη (500 mg bid) και placebo σχετικά με την αποβολή νατρίου μέσω της ούρησης, την αρτηριακή υπέρταση, και άλλες παραμέτρους της νεφρικής λειτουργίας σε άτομα ηλικίας 60 ως 85 ετών, που ήταν σε διαιτητική λήψη νατρίου 200-mEq/ ημερησίως. Η ετορικοξίμπη, σελεκοξίμπη, και ναπροξένη είχαν παρόμοιες επιδράσεις στην αποβολή νατρίου μέσω της ούρησης, κατά το διάστημα των 2 εβδομάδων θεραπείας. Όλοι οι δραστικοί παράγοντες που συγκρίθηκαν, έδειξαν μία αύξηση σε σύγκριση με το placebo ως προς τη συστολική αρτηριακή πίεση. Ωστόσο, η ετορικοξίμπη σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική αύξηση κατά την ημέρα 14, συγκρινόμενη με τη σελεκοξίμπη και τη ναπροξένη (μέση διαφορά σε σύγκριση με την αρχική τιμή για τη συστολική αρτηριακή πίεση: ετορικοξίμπη 7,7 mmHg, σελεκοξίμπη 2,4 mmHg, ναπροξένη 3,6 mmHg).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### *Απορρόφηση*

Η ετορικοξίμπη μετά από χορήγηση από το στόμα απορροφάται καλά. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Μετά από δόση 120 mg εφάπαξ ημερησίως σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση γεωμετρική C<sub>max</sub>=3.6 µg/ml) παρατηρήθηκε σε 1 ώρα περίπου (T<sub>max</sub>) μετά τη χορήγηση σε ενήλικες εν νηστεία. Η γεωμετρική μέση περιοχή κάτω από την

καμπύλη ( $AUC_{0-24hr}$ ) ήταν 37.8  $\mu\text{g hr/ml}$ . Η φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης είναι γραμμική καθ' όλο το εύρος της κλινικής δοσολογίας.

Η συγχορήγηση με τροφή (γεύμα με υψηλά λιπαρά ) δεν είχε επίδραση στο ποσοστό απορρόφησης του ετορικοξίμπη μετά από χορήγηση δόσης 120 mg. Ο ρυθμός απορρόφησης επηρεάστηκε με αποτέλεσμα να μειωθεί η  $C_{max}$  κατά 36 % και να αυξηθεί η  $T_{max}$  κατά 2 ώρες. Αυτά τα στοιχεία θεωρείται ότι δεν είναι κλινικά σημαντικά. Στις κλινικές μελέτες η ετορικοξίμπη χορηγήθηκε χωρίς να ληφθεί υπόψη η λήψη τροφής.

#### Κατανομή

Η ετορικοξίμπη δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 92 % περίπου σε συγκεντρώσεις 0.05  $\mu\text{g/ml}$  έως 5  $\mu\text{g/ml}$ . Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ( $V_{dss}$ ) στον άνθρωπο είναι 120 λίτρα περίπου.

Η ετορικοξίμπη διαπερνά τον πλακούντα στους αρουραίους και τα κουνέλια και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό στους αρουραίους.

#### Μεταβολισμός

Η ετορικοξίμπη μεταβολίζεται εκτεταμένα με περίπου < 1 % της δόσης να ανακτάται στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο. Η κύρια μεταβολική οδός ώσπου να παραχθεί το 6'-hydroxymethyl-παράγωγο, καταλύεται μέσω των ενζύμων CYP. Το CYP3A4 φαίνεται να εμπλέκεται στον μεταβολισμό της ετορικοξίμπης *in vivo*. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 και το CYP2C19 μπορούν επίσης να συμμετέχουν ως καταλύτες στην κύρια μεταβολική οδό , όμως δεν έχει μελετηθεί *in vivo* η ποσοτική αναλογία.

Στον άνθρωπο έχουν εντοπισθεί πέντε μεταβολίτες. Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παράγωγο του 6'-καρβοξυλικού οξέος της ετορικοξίμπης, που παράγεται από την περαιτέρω οξείδωση του 6'-υδροξυμεθυλο παραγώγου. Οι κύριοι αυτοί μεταβολίτες είτε δεν έχουν καμιά δραστηριότητα ή έχουν μόνο ασθενή δράση ως αναστολείς της COX-2. Κανένας από αυτούς τους μεταβολίτες δεν αναστέλλει την COX-1.

#### Απομάκρυνση

Μετά από χορήγηση από το στόμα μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας ραδιοσημασμένης δόσης 25 mg ετορικοξίμπης σε υγιή άτομα, 70 % της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και 20 % στα κόπρανα, κατά το πλείστον ως μεταβολίτες. Λιγότερο από 2 % ανακτήθηκε ως αμετάβλητο φάρμακο.

Η απομάκρυνση της ετορικοξίμπης επισυμβαίνει σχεδόν αποκλειστικά μέσω του μεταβολισμού του, ακολουθούμενη από νεφρική απέκκριση. Οι συγκεντρώσεις της ετορικοξίμπης σε σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται εντός επτά ημερών, με εφάπαξ ημερήσια χορήγηση 120 mg, με ρυθμό συσσώρευσης περίπου 2, που αντιστοιχεί σε χρόνο ημίσειας ζωής 22 ώρες περίπου. Η κάθαρση στο πλάσμα μετά από μία ενδοφλέβια χορήγηση 25 mg, υπολογίζεται ότι είναι περίπου 50 ml/min .

#### Χαρακτηριστικά σε Ασθενείς

**Ηλικιωμένοι:** Η φαρμακοκινητική του φαρμάκου στους ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω) είναι παρόμοια με αυτή σε νεότερους ασθενείς.

**Γένος:** Η φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης είναι παρόμοια σε άνδρες και γυναίκες.

**Ηπατική ανεπάρκεια:** Οι ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 5-6) στους οποίους χορηγήθηκε εφ' άπαξ δόση ετορικοξίμπη 60 mg ημερησίως, είχαν περίπου 16% υψηλότερη μέση τιμή AUC σε σχέση με αυτή των υγιών ατόμων στα οποία χορηγήθηκε η ίδια δόση. Ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 7-9) στους οποίους χορηγήθηκε ετορικοξίμπη 60 mg **κάθε δεύτερη ημέρα**, είχαν παρόμοια μέση τιμή της AUC με εκείνη των υγιών ατόμων στα οποία χορηγήθηκε 60 mg ετορικοξίμπη μία φορά ημερησίως. Δεν υπάρχουν κλινικά ή στοιχεία



φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh<sup>24</sup>10) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3).

*Νεφρική ανεπάρκεια:* Η φαρμακοκινητική εφ' άπαξ δόσης 120 mg ετορικοξίμπης σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από αυτή σε υγιή άτομα. Η συμβολή της αιμοδιάλυσης στην απομάκρυνση (κάθαρση διάλυσης περίπου 50 ml/min) ήταν αμελητέα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

*Παιδιατρικοί ασθενείς:* Δεν έχει μελετηθεί η φαρμακοκινητική της ετορικοξίμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας <12 ετών).

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής (n=16) που διεξήχθη σε εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) η φαρμακοκινητική στους εφήβους που ζυγίζουν 40 ως 60 kg ,που τους χορηγήθηκε ετορικοξίμπη 60 mg μία φορά ημερησίως και στους εφήβους που ζυγίζουν > 60 kg, που τους χορηγήθηκε ετορικοξίμπη 90 mg μία φορά ημερησίως ,ήταν παρόμοια με την φαρμακοκινητική στους ενήλικες, στους οποίους χορηγήθηκε 90 mg ημερησίως. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ετορικοξίμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.2.).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε προκλινικές μελέτες, αποδείχθηκε ότι η ετορικοξίμπη δεν είναι γενετοξική. Η ετορικοξίμπη δεν ήταν καρκινογόνος στα ποντίκια. Οι αρουραίοι παρουσίασαν ηπατοκυτταρικό και θυλακιδώδες κυτταρικό αδένωμα του θυροειδούς σε δόσεις >2 φορές την ημερήσια ανθρώπινη δόση 390 mgδ με βάση τη συστηματική έκθεση, όταν χορηγήθηκε περίπου για δύο χρόνια. Ηπατοκυτταρικά και θυλακιδώδη αδενώματα του θυροειδούς που παρατηρήθηκαν στους αρουραίους, θεωρούνται ότι είναι το αποτέλεσμα ενός ειδικού μηχανισμού στους αρουραίους που σχετίζεται με την επαγωγή του ηπατικού ενζύμου CYP. Η ετορικοξίμπη δεν έδειξε ότι προκαλεί επαγωγή του ηπατικού ενζυμικού συστήματος CYP3A στον άνθρωπο.

Στους αρουραίους, η τοξικότητα της ετορικοξίμπης στο γαστρεντερικό αυξήθηκε με τη δόση και το χρόνο έκθεσης. Σε μια 14 εβδομάδων μελέτη τοξικότητας, η ετορικοξίμπη προκάλεσε γαστρεντερικά έλκη (σε έκθεση μεγαλύτερη από την ανθρώπινη στη θεραπευτική δόση). Σε μελέτες τοξικότητας 53 και 106 εβδομάδων, παρατηρήθηκαν επίσης γαστρεντερικά έλκη (σε έκθεση συγκρίσιμη της ανθρώπινης στη θεραπευτική δόση). Σε υψηλά επίπεδα έκθεσης έχουν παρουσιασθεί νεφρικές και γαστρεντερικές ανωμαλίες στους σκύλους.

Η ετορικοξίμπη δεν ήταν τερατογόνος σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας, που διεξήχθησαν σε αρουραίους με 15 mg/kg/ημέρα (αυτό αντιστοιχεί περίπου σε 1.5 φορές στην ημερήσια ανθρώπινη δόση 390 mgδ βάσει της συστηματικής έκθεσης ).Στα κουνέλια, παρατηρήθηκε μια σχετιζόμενη με τη θεραπεία εμφάνιση καρδιαγγειακών δυσμορφιών σε επίπεδα έκθεσης, που είναι μικρότερα από ότι της κλινικής έκθεσης της ημερήσιας ανθρώπινης δόσης (90 mg). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν εξωτερικές ή σκελετικές εμβρυϊκές δυσμορφίες σχετιζόμενες με την θεραπεία. Στους αρουραίους και στα κουνέλια υπήρξε μία δόσοεξαρτώμενη αύξηση αποβολών μετά την σύλληψη σε εκθέσεις μεγαλύτερες ή ίσες με 1.5 φορές της ανθρώπινης έκθεσης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

Η ετορικοξίμπη εκκρίνεται στο γάλα των αρουραίων που θηλάζουν σε συγκεντρώσεις περίπου διπλάσιες από αυτές στο πλάσμα. Υπήρξε μείωση στο σωματικό βάρος των νεογέννητων μετά από την έκθεση αυτών στο γάλα της μητέρας που ελάμβανε ετορικοξίμπη κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας :*

Calcium hydrogen phosphate (anhydrous)

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate

Microcrystalline cellulose.

*Επικάλυψη δισκίου:*

Carnauba wax,

Lactose monohydrate

Hypromellose,

Titanium dioxide (E-171)

Triacetin

Τα δισκία 30-, 60-και 120-mg επίσης περιέχουν indigo carmine lake (E132), και yellow ferric oxide (E172).

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φιάλες: Να φυλάσσεται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός για να προφυλάσσεται από την υγρασία..

Blisters: Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προφυλάσσεται από την υγρασία..

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

*30mg*

Αλουμίνιο/αλουμίνιο blisters σε συσκευασίες που περιέχουν 2, 7, 14, 20, 28 δισκία ή πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2 συσκευασίες των 49) δισκία.

*60, 90 και 120mg*

Αλουμίνιο/αλουμίνιο blisters σε συσκευασίες που περιέχουν 2, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 84,100 δισκία ή πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2 συσκευασίες των 49) δισκία.

Αλουμίνιο/αλουμίνιο blisters(unit dose) σε συσκευασίες των 50 ή 100 δισκίων.

Λευκές, στρογγυλές φιάλες HDPE με ένα πώμα πολυπροπυλενίου , που περιέχουν 30 δισκία και 2 περιέκτες με 1 g αποξηραντικού ή 90 δισκία και ένα περιέκτη με 1 g αποξηραντικού.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. Υπεύθυνος της άδειας κυκλοφορίας**

BIANEE A.E  
Οδός Τατοΐου,  
Ταχ.Θυρ. 52894,  
146 10 Νέα Ερυθραία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

30mg: 17954/20-3-2008  
60mg: 32368/19-5-2008  
90mg:32369/19-5-2008  
120mg: 32370/19-5-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΚΟΥΤΙ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Ετορικοξίμη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ετορικοξίμη

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη (βλέπε Φύλλο Οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες)

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

##### 30 mg

2 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
7 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
20 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Πολλαπλή-συσκευασία που περιέχει 98(2 κουτιά των 49) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

##### 60 mg-90 mg-120 mg

2 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
5 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
7 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
10 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
20 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολλαπλή-συσκευασία που περιέχει 98(2 κουτιά των 49) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (unit dose)  
100 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (unit dose)  
30 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (Φιάλες HDPE)  
90 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (Φιάλες HDPE )

#### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

#### **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

#### **7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

#### **9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

##### **Φιάλες**

Να φυλάσσεται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός για να προστατεύεται από την υγρασία.

##### **Blisters**

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

#### **10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

#### **11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

{Όνομα και Διεύθυνση}

<{τηλ}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤΙΔΑ

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**  
ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ PUSH-THROUGH BLISTERS Χωρίς blue box**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ετορικοξίμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ετορικοξίμη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη (βλέπε Φύλλο Οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες)

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Τμήμα μιας πολλαπλής συσκευασίας που περιλαμβάνει 2 συσκευασίες, όπου η κάθε μία περιέχει 49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

{Όνομα και Διεύθυνση}  
<{τηλ}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤΙΔΑ

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg

Ετορικοζίμνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

MSD

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤΙΔΑ

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΗ HDPE/ ΕΤΙΚΕΤΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Ετορικοξίμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg ετορικοξίμη  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ετορικοξίμη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη (βλέπε Φύλλο Οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες)

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (Φιάλες HDPE)  
90 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (Φιάλες HDPE )

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να φυλάσσεται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

{Όνομα και Διεύθυνση}  
<{τηλ}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤΙΔΑ

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

ARCOXIA 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ARCOXIA 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ετορικοξίμπη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Εάν έχετε οποιοσδήποτε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Η συνταγή για αυτό το φάρμακο συμπληρώθηκε για σας. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους.

Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το ARCOXIA και ποιά είναι η χρήση του;
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε ARCOXIA
3. Πώς να πάρετε ARCOXIA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το ARCOXIA
6. Λοιπές πληροφορίες

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ARCOXIA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Το ARCOXIA είναι ένα φάρμακο της κατηγορίας των φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2. Αυτά ανήκουν σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα(ΜΣΑΦ).

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Το ARCOXIA βοηθά στη μείωση του πόνου και του οιδήματος(φλεγμονής) στις αρθρώσεις και τους μύες σε άτομα με οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και ουρική αρθρίτιδα.

**Τί είναι η οστεοαρθρίτιδα;**

Η οστεοαρθρίτιδα είναι μία πάθηση των αρθρώσεων. Προέρχεται από τη σταδιακή αποικοδόμηση του χόνδρου που προστατεύει τα άκρα (επιφύσεις) των οστών. Αυτό προκαλεί οίδημα (φλεγμονή), πόνο, ευαισθησία των αρθρώσεων, δυσκαμψία και περιορισμό κινητικότητας.

**Τί είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα;**

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα. Προκαλεί πόνο, δυσκαμψία, οίδημα και αυξάνει την απώλεια της κινητικότητας των αρθρώσεων που έχουν προσβληθεί. Μπορεί επίσης να προκαλέσει φλεγμονή σε άλλα σημεία του σώματος.

**Τι είναι η ουρική αρθρίτιδα;**

Η ουρική αρθρίτιδα είναι μία πάθηση από ξαφνικές υποτροπιάζουσες κρίσεις πολύ επώδυνης, φλεγμονής και ερυθρότητα των αρθρώσεων. Προκαλείται από την εναπόθεση μεταλλικών κρυστάλλων στις αρθρώσεις.

## **Τι είναι η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;**

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος της σπονδυλικής στήλης και των μεγάλων αρθρώσεων

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ARCOXIA**

### **Μην πάρετε το ARCOXIA:**

- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στην ετορικοξίμη ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά του ARCOXIA (βλέπε Λοιπές πληροφορίες, παράγραφος 6)
- <sup>35</sup><sub>17</sub> εάν είστε αλλεργικοί σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένης της ασπιρίνης και των αναστολέων COX-2 (βλέπε Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες παράγραφος 4)
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε πρόσφατα πεπτικό έλκος ή αιμορραγία στο στομάχι σας ή το γαστρεντερικό
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε σοβαρή ηπατική νόσο
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε σοβαρή νεφρική νόσο
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν είστε έγκυος, ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε (βλέπε Κύηση και θηλασμός)
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν είστε ηλικίας κάτω των 16 ετών
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, όπως νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, ή κολίτιδα εάν ο γιατρός σας έχει διαγνώσει καρδιακά προβλήματα συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας (μέτριου ή σοβαρού βαθμού), στηθάγχη (θωρακικό άλγος) ή εάν είχατε στο παρελθόν ένα καρδιακό επεισόδιο, χειρουργική επέμβαση με by pass, περιφερική αρτηριοπάθεια, (κακή κυκλοφορία στις κνήμες ή στα κάτω άκρα λόγω στένωσης ή απόφραξης αρτηριών), ή οποιουδήποτε είδους επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου του ήπιου εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, ΤΙΑ ). Η ετορικοξίμη μπορεί να αυξήσει λίγο τον κίνδυνο καρδιακού επεισοδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου και γι' αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σ' αυτούς που έχουν ήδη καρδιακά προβλήματα ή εγκεφαλικό επεισόδιο
- <sup>35</sup><sub>17</sub> εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση που δεν έχει ελεγχθεί με θεραπεία (να ελέγξετε με το γιατρό σας ή νοσοκόμο εάν δεν είστε σίγουροι ότι η πίεσή σας έχει ελεγχθεί επαρκώς)

Εάν πιστεύετε ότι κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μη λαμβάνετε τα δισκία έως ότου συμβουλευθείτε το γιατρό σας.

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το ARCOXIA**

Το ARCOXIA μπορεί να μην είναι κατάλληλο για σας ή να είναι αναγκαίο να παρακολουθείστε τακτικά όσο το παίρνετε εάν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σας αφορά:

- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε ιστορικό στομαχικών αιμορραγιών ή ελκών.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε αφυδάτωση, προκαλούμενη π.χ. από παρατεταμένους έμετους ή διάρροια.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε οίδημα λόγω κατακράτησης υγρών.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιακού επεισοδίου ή άλλου τύπου, καρδιαγγειακού νοσήματος.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή ήπιου εγκεφαλικού επεισοδίου.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε ιστορικό αυξημένης αρτηριακής πίεσης. Το ARCOXIA μπορεί να αυξήσει σε ορισμένα άτομα την αρτηριακή πίεση, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και ο γιατρός σας θα θελήσει να ελέγξει την πίεσή σας κατά διαστήματα.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε ιστορικό ηπατικής ή νεφρικής νόσου.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Έχετε λάβει θεραπεία για κάποια λοίμωξη. Το ARCOXIA είναι δυνατόν να καλύψει ή να αποκρύψει τον πυρετό που είναι ένδειξη λοίμωξης.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Είστε γυναίκα που προσπαθεί να μείνει έγκυος.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν είστε ηλικιωμένοι (π.χ. άνω των 65 ετών).
- <sup>35</sup><sub>17</sub> Εάν έχετε διαβήτη, υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για καρδιακή νόσο.

Εάν δεν είστε σίγουροι ότι οποιοδήποτε από τα παραπάνω σας αφορά, **μιλήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε ARCOXIA** για να αποφασισθεί εάν το φάρμακο είναι κατάλληλο για σας.

Το ARCOXIA ενεργεί το ίδιο καλά σε ηλικιωμένους και νεότερους ενήλικες ασθενείς. Εάν είστε ηλικιωμένοι ( π.χ. άνω των 65 ετών) ο γιατρός σας θα θέλει να σας κάνει ένα κατάλληλο έλεγχο. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων αυτών που παίρνετε χωρίς συνταγή.

Ιδιαίτερα, εάν λαμβάνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να σας παρακολουθήσει για να ελέγξει εάν το φάρμακο σας είναι κατάλληλο, μόλις αρχίσετε να παίρνετε ARCOXIA

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> φάρμακα που αραιώνουν το αίμα (αντιπηκτικά), όπως βαρφαρίνη
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> μεθοτρεξάτη( ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και συχνά χρησιμοποιείται στην ρευματοειδή αρθρίτιδα)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής ανεπάρκειας) και ονομάζονται αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης π.χ. εναλαπρίλη, και ραμιπρίλη και λοζαρτάνη και βαλσαρτάνη
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> λίθιο (φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία ορισμένων τύπων κατάθλιψης)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> διουρητικά (water tablets
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους (tacrolimus, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος )
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> διγοξίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καρδιακή ανεπάρκεια και τον άτακτο καρδιακό ρυθμό)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> μινοξιδίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της υπέρτασης)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> σαλβουταμόλη δισκία ή πόσιμο διάλυμα (ένα φάρμακο για το άσθμα)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> από του στόματος αντισυλληπτικά
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> θεραπεία υποκατάστασης ορμονών
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> ασπιρίνη, ο κίνδυνος για στομαχικά έλκη είναι μεγαλύτερος εάν λαμβάνεται ταυτόχρονα ARCOXIA με ασπιρίνη
- Το ARCOXIA μπορεί να λαμβάνεται ταυτόχρονα με ασπιρίνη σε χαμηλές δόσεις. Εάν λαμβάνετε ήδη χαμηλή δόση ασπιρίνης για καρδιαγγειακή προστασία ή εγκεφαλικό, δεν θα πρέπει να διακόψετε χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας
- Δεν πρέπει να λαμβάνετε μεγάλες δόσεις ασπιρίνης με άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα ενώ λαμβάνετε ARCOXIA

### **Κύηση και θηλασμός**

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ARCOXIA κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν είστε ή νομίζετε ότι είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος, μην λαμβάνετε αυτά τα δισκία. Εάν μείνετε έγκυος σταματήστε να λαμβάνετε τα δισκία και συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Συμβουλευθείτε το γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι ή χρειάζεσθε περισσότερες οδηγίες.

Δεν είναι γνωστό εάν το ARCOXIA απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, συμβουλευθείτε το γιατρό σας. πριν πάρετε το ARCOXIA. Εάν λαμβάνετε ARCOXIA δεν πρέπει να θηλάζετε.

### **Λήψη του ARCOXIA με τροφές και ποτά**

Τα δισκία του ARCOXIA μπορείτε να τα λαμβάνετε με ή χωρίς τροφή. Η έναρξη της δράσης του ARCOXIA μπορεί να επιτευχθεί ταχύτερα όταν λαμβάνεται χωρίς τροφή.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:**

Ζάλη και υπνηλία έχουν αναφερθεί σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν ARCOXIA

Μην οδηγείτε εάν παρουσιάσετε ζάλη ή υπνηλία.

Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές εάν παρουσιάσετε ζάλη ή υπνηλία.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ARCOXIA**

Το ARCOXIA περιέχει λακτόζη. Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνείτε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ARCOXIA**

Να παίρνετε ARCOXIA πάντοτε ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Θα πρέπει να ελέγξετε με το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

Τα δισκία ARCOXIA δεν πρέπει να λαμβάνονται από παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Το ARCOXIA πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα, μια φορά την ημέρα. Το ARCOXIA μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Να μην λαμβάνετε περισσότερα δισκία από τη συνιστώμενη δόση για την κατάστασή σας. Ο γιατρός σας θα θέλει από καιρό σε καιρό να συζητάτε για τη θεραπεία σας. Είναι σημαντικό να παίρνετε την χαμηλότερη δόση που ελέγχει τον πόνο σας και δεν πρέπει να λάβετε ARCOXIA για μεγαλύτερο διάστημα από ότι είναι απαραίτητο. Αυτό συμβαίνει διότι ο κίνδυνος καρδιακών επεισοδίων και εγκεφαλικών μπορεί να αυξηθεί με παρατεταμένη θεραπεία, ιδιαίτερα, με μεγάλες δόσεις.

#### *Οστεοαρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg, μία φορά την ημέρα, που αυξάνεται σε 60 mg μία φορά την ημέρα εάν είναι απαραίτητο.

#### *Ρευματοειδής Αρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg μία φορά την ημέρα.

#### *Ουρική αρθρίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 120 mg μία φορά την ημέρα, η οποία πρέπει να λαμβάνεται μόνο κατά τη διάρκεια του οξύ πόνου που περιορίζεται στο μέγιστο θεραπείας 8 ημερών.

#### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg μία φορά την ημέρα.

### **Άτομα με ηπατικά προβλήματα**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Εάν έχετε ήπια ηπατική νόσο, δεν θα πρέπει να λάβετε περισσότερο από 60 mg ημερησίως.

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Εάν έχετε **μέτρια** ηπατική νόσο, δεν πρέπει να λάβετε περισσότερο από 60 mg **κάθε δεύτερη** ημέρα ή 30 mg ημερησίως.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ARCOXIA από την κανονική**

Μην πάρετε περισσότερα δισκία από ότι σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας. Εάν πήρατε περισσότερα δισκία ARCOXIA, πρέπει αμέσως να ζητήσετε ιατρική βοήθεια.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε ARCOXIA**

Είναι σημαντικό να λαμβάνετε το ARCOXIA όπως έχει συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας. Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, συνεχίστε με το κανονικό σας δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να την καλύψετε τη δοσολογία που ξεχάσατε.



Εάν έχετε περαιτέρω απορίες για τη χρήση του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ARCOXIA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία πρέπει να σταματήσετε το ARCOXIA και να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> δύσπνοια, θωρακικά άλγη, ή οίδημα των αστραγάλων ή εάν αυτοί χειροτερεύουν
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> κιτρίνισμα του προσώπου και των οφθαλμών (ίκτερος)-αυτά είναι σημεία ηπατικών προβλημάτων
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> σοβαρός ή συνεχόμενος στομαχικός πόνος ή τα κόπρανα γίνονται μαύρα
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> μία αλλεργική αντίδραση που μπορεί να συμπεριλαμβάνει δερματικά προβλήματα όπως έλκη ή φλύκταινες ή οίδημα του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων κατατάσσονται ως εξής:

Πολύ συχνές (επηρεάζει περισσότερο από 1 χρήστη στους 10)

Συχνές: (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

Όχι συχνές: (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1000)

Σπάνιες: (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

Πολύ σπάνιες: (επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000)

Μη γνωστές: (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιασθούν στη διάρκεια της θεραπείας με το ARCOXIA

##### **Συχνές:**

Αδυναμία, και κόπωση, ζάλη, κεφαλαλγία, ασθένεια παρόμοια με τη γρίπη, διάρροια, αέρια, ναυτία, δυσπεψία, στομαχικός άλγος ή δυσφορία, οπισθοστερνικός καύσος, αλλαγές στον αιματολογικό έλεγχο σχετικά με το ήπαρ, οίδημα των κνημών και/ή των κάτω άκρων λόγω της κατακράτησης υγρών, αυξημένη αρτηριακή πίεση, αίσθημα παλμών, μώλωπες.

##### **Όχι συχνές:**

Στομαχικός ή εντερικός τυμπανισμός, θωρακικό άλγος, καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα σφιξίματος, αίσθημα πίεσης ή βάρους στο θώρακα(στηθάγχη), καρδιακό επεισόδιο, εγκεφαλικό επεισόδιο, ήπιο εγκεφαλικό επεισόδιο (παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός (κολπική μαρμαρυγή), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, αυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα, αλλαγές στους ελέγχους αίματος ή ούρων σχετικά με τους νεφρούς, αλλαγές στην εντερική κίνηση, χαρακτηριστικές συνήθειες συμπεριλαμβανομένης της δυσκοιλιότητας, ξηροστομία, στοματικά έλκη, μεταβολές στη γεύση, γαστρεντερίτιδα, γαστρίτιδα, στομαχικό έλκος, αίσθημα ασθένειας (έμετος), σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, φλεγμονή του οισοφάγου, θολή όραση, ερεθισμός των οφθαλμών και ερυθρότητα, αιμορραγία μύτης, εμβοές ώτων, ίλιγγος, αυξήσεις ή μειώσεις της όρεξης, αύξηση βάρους, μυϊκή κράμπα / σπασμός, μυϊκός πόνος / δυσκαμψία, δυσκολία στον ύπνο, υπνηλία, αιμωδία ή μυρμηκίαση, ανησυχία, κατάθλιψη, μείωση της νοητικής οξύτητας, δυσκολία στην αναπνοή, βήχας, οίδημα του προσώπου, έξαψη, δερματικό εξάνθημα ή κνησμός του δέρματος, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, μειωμένος αριθμός των αιμοπεταλίων, μειωμένος αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μειωμένος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων.

##### **Σπάνιες:**

Χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα, ερυθρότητα του δέρματος.

##### **Πολύ σπάνιες:**

Αλλεργικές αντιδράσεις, (που μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές, ώστε να απαιτηθεί άμεσα ιατρική βοήθεια) συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης, οίδημα του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας,

και/ή του λαιμού, που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, βρογχόσπασμο, (συριγμό ή δύσπνοια ), σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, φλεγμονή του επιθηλίου του στομάχου ή στομαχικά έλκη που μπορεί να γίνουν σοβαρά και να αιμορραγήσουν, ηπατικά προβλήματα, σοβαρά νεφρικά προβλήματα, σοβαρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης, σύγχυση, αίσθημα το να βλέπει, να αισθάνεται, και να ακούει πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις).

#### **Μη γνωστές:**

κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών, (ίκτερος), φλεγμονή στο πάγκρεας, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό (αρρυθμία), ανησυχία.

Εάν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνεται σοβαρή, ή εάν αισθανθείτε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ARCOXIA**

Να φυλάσσετε τα δισκία σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται το ARCOXIA μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μηνός.

Φιάλες: Να φυλάσσεται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός για να προστατεύεται από την υγρασία

Blisters: Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **Τι περιέχει το ARCOXIA**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Η δραστική ουσία είναι η ετορικοξίμπη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30, 60, 90 ή 120 mg ετορικοξίμπη.

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας : calcium hydrogen phosphate (anhydrous), croscarmellose sodium, magnesium stearate, microcrystalline cellulose  
Επικάλυψη δισκίου: carnauba wax, lactose monohydrate, hypromellose, titanium dioxide (E-171), triacetin. Τα δισκία 30-, 60-και 120- mg επίσης περιέχουν yellow ferric oxide (E172, παράγοντας χρώσης) και indigo carmine lake (E132 παράγοντας χρώσης)

### **Εμφάνιση του ARCOXIA και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα δισκία ARCOXIA διατίθενται σε τέσσερις περιεκτικότητες:

Δισκία 30 mg χρώματος μπλε-πράσινου επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ACX 30” και “101” στην άλλη.

Δισκία 60 mg χρώματος σκούρου πράσινου επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο , σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ARCOXIA 60” και “200” στην άλλη.

Δισκία 90 mg χρώματος λευκού, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ARCOXIA 90” και “202” στην άλλη.

Δισκία 120 mg χρώματος ανοιχτού πράσινου, σε σχήμα μήλου, αμφίκυρτα, με σημειωμένο στη μία πλευρά το “ARCOXIA 120” και “204” την άλλη.

Μεγέθη συσκευασιών:

30 mg

Συσκευασίες των 2, 7, 14, 20, 28 δισκία ή πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2 συσκευασίες των 49) δισκία σε blisters.

60 , 90 , 120 mg

Μεγέθη συσκευασίας των 2, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 84, 100 δισκίων ή πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2 συσκευασίες των 49) δισκία σε blisters ή 30 και 90 δισκίων σε φιάλες - με περιέκτες αποξηραντή. Ο αποξηραντής (ένα ή δύο περιέκτες) μέσα στη φιάλη, που χρησιμοποιείται για να κρατεί τα δισκία ξηρά, δεν πρέπει να καταπίνεται.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός**

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39, 2031 B.N, Haarlem,  
The Netherlands

#### **Παραγωγός:**

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39, 2031 B.N, Haarlem,  
The Netherlands

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Austria	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg-Filmlipletten
Belgium	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, comprimés pelliculés
Bulgaria	ARCOXIA
Czech Rep.	ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg
Cyprus	Arcoxia 30, 60, 90, 120 mg
Denmark	Arcoxia
Estonia	Arcoxia
Finland	Arcoxia 30, 60, 90 ja 120 mg tabletti, kalvopäällysteinen
France	Arcoxia 30, 60 , 90 120 mg, comprimé pelliculé
Germany	ARCOXIA 30/60/90/120 mg Filmlipletten
Greece	ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg film-coated tablets
Hungary	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg filmlipletta
Iceland	Arcoxia
Ireland	Arcoxia 30, 60, 90 or 120 mg film-coated tablets
Italy	Arcoxia 30, 60, 90, 120 mg compresse rivestite con film
Latvia	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg un 120 mg apvalkotās tableti
Lithuania	Arcoxia 30, 60, 90, 120 mg plėvele dengtos tabletės
Luxembourg	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, comprimés pelliculés
Malta	ARCOXIA 30, 60, 90 or 120 mg film-coated tablets
Netherlands	Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg
Norway	Arcoxia
Poland	ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg tabletki powlekane
Portugal	ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg comprimidos revestidos por película
Romania	ARCOXIA 60 mg, 90 mg, 120 mg, comprimate filmate
Slovakia	ARCOXIA 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg
Slovenia	Arcoxia 30/60/90/120 mg filmsko obložene tablete
Spain	Arcoxia 30, 60, 90 y 120 mg comprimidos recubiertos con película

Sweden Arcoxia 30 mg, 60 mg, 90 mg och 120 mg filmdragerade tabletter  
United Kingdom ARCOXIA 30, 60, 90 or 120 mg film-coated tablets

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον**