

NEWCOX-90

(Etoricoxib Tablets 90 mg)

INSERT:

Front 184 X 210 mm

For the use of Registered Medical Practitioner, Hospital or a Laboratory only.

NEWCOX-60/90/120

Etoricoxib Tablets

Composition :
Each film coated tablet contains:
Etoricoxib 90 mg
Excipients Q.S.
Colour : Ferric Oxide Red & Titanium Dioxide BP

Composition :
Each film coated tablet contains:
Etoricoxib 90 mg
Excipients Q.S.
Colour : Ferric Oxide Red & Titanium Dioxide BP

Composition :
Each film coated tablet contains:
Etoricoxib 120 mg
Excipients Q.S.
Colour : Ferric Oxide Red & Titanium Dioxide BP

DOSAGE FORM:
Solid, Tablet

PHARMACOLOGICAL CLASSIFICATION :
Nonsteroidal anti-inflammatory drug

PHARMACODYNAMICS :

Mechanism of Action

Etoricoxib is a nonsteroidal anti-inflammatory agent (dipyrindyl derivative) for oral administration. It is a highly selective inhibitor of cyclooxygenase-2 (COX-2) that exhibits anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities in animal models.

Two isoforms of cyclooxygenase have been identified: cyclooxygenase-1 (COX-1) and cyclooxygenase-2 (COX-2). The COX-1 isoenzyme is constitutively expressed in most tissues, and is particularly involved in prostaglandin synthesis in kidneys, platelets, and gastric mucosa; products of COX-1 possess cytoprotective, and inhibition of this isoform has been associated with antipatet and gastrointestinal toxicity.

The inducible COX-2 isoform is expressed at sites of inflammation, and its inhibition is considered responsible for analgesic and anti-inflammatory properties of nonsteroidal anti-inflammatory agents.

The COX-1-sparing effects of selective COX-2 inhibitors suggest they may be as effective as nonselective inhibitors of both COX-1 and COX-2 (ie, naproxen, ibuprofen, ketorolac) in treating pain and inflammation with a reduced propensity for hematologic and gastrointestinal toxicity.

PHARMACOKINETICS :

Absorption

Etoricoxib is well absorbed from the gastrointestinal tract after oral doses.

The mean oral bioavailability is approximately 100%.

Peak plasma concentrations occur in about 1 hour in fasted adults; food delays absorption by about 2 hours, although it has no effect on the extent of absorption.

Antacids (calcium carbonate, aluminum / magnesium hydroxide) do not significantly affect the absorption of etoricoxib.

Distribution

Plasma protein binding is about 92%.

Studies in animals suggest that etoricoxib may cross the placenta and that some is distributed into breast milk.

Metabolism

Etoricoxib is extensively metabolized with <2% of a dose recovered in urine as the parent drug. The major route of metabolism is via cytochrome P450 isoenzymes including CYP3A4 to form the 6'-hydroxymethyl derivative of etoricoxib, which is then oxidized to the 6'-carboxylic acid derivative, the major metabolite.

Five metabolites have been identified in man. The principal metabolite is the 6'-carboxylic acid derivative of etoricoxib formed by further oxidation of the 6'-hydroxymethyl derivative.

These principal metabolites either demonstrate no measurable activity or are only weakly active as COX-2 inhibitors. No metabolites are considered to contribute significantly to COX-2 (or COX-1) inhibition.

Elimination

Etoricoxib is excreted mainly via the urine (76%) with only 20% of a dose appearing in the faeces.

At steady state the half-life of etoricoxib is about 22 hours. Volume of Distribution: 119 L at steady state.

DOSAGE & ADMINISTRATION :

Pain and inflammation in osteoarthritis

BY MOUTH

★ Child 16–17 years: 30 mg once daily, then increased if necessary to 60 mg once daily

★ Adult: 30 mg once daily, then increased if necessary to 90 mg once daily

Pain and inflammation in rheumatoid arthritis / Ankylosing spondylitis

BY MOUTH

★ Child 16–17 years: 90 mg once daily

★ Adult: 90 mg once daily

Acute gout

BY MOUTH

★ Child 16–17 years: 120 mg once daily for maximum 8 days

★ Adult: 120 mg once daily for maximum 8 days

Mode of Administration :

Oral. Etoricoxib may be taken with or without food.

INDICATION :

Etoricoxib is indicated for:

• Acute and chronic treatment of the signs and symptoms of osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA)

• Treatment of ankylosing spondylitis (AS)

• Treatment of acute gouty arthritis

• Treatment of acute pain, including that related to primary dysmenorrhoea and minor dental procedures.

The decision to prescribe a selective COX-2 inhibitor should be based on an assessment of the individual patient's overall risks.

CONTRAINDICATIONS :

• Active gastro-intestinal bleeding

• Active gastro-intestinal ulceration

• Cerebrovascular disease

• Inflammatory bowel disease

• Ischaemic heart disease

• Mild to severe heart failure

• Peripheral arterial disease

• Uncontrolled hypertension (persistently above 140/90 mmHg)

WARNINGS AND PRECAUTIONS :

General :

• Allergic disorders

• Cardiac impairment (NSAIDs may impair renal function)

• Coagulation defects

• Connective-tissue disorders

• Crohn's disease (may be exacerbated)

• Dehydration - history of cardiac failure

• Hypertension

• Left ventricular dysfunction oedema

• Risk factors for cardiovascular events

• Ulcerative colitis (may be exacerbated)

Specific

Elderly (risk of serious side-effects and fatalities)

INTERACTIONS WITH OTHER MEDICAMENTS :

Concurrent use of etoricoxib and warfarin may result in increased prothrombin time International Normalized Ratio (INR)

Concurrent use of etoricoxib and rifampicin may result in decreased plasma concentration of etoricoxib.

Concurrent use of etoricoxib and methotrexate may result in increased methotrexate plasma concentrations and toxicity.

Concurrent use of etoricoxib and diuretics (e.g. bumetanide, furosemide, hydrochlorothiazide) may result in decreased diuretic and antihypertensive efficacy.

Concurrent use of etoricoxib and the following may result in reduced diuretic effectiveness, hyperkalemia, or possible nephrotoxicity:

• Amiloride

• Spironolactone

Concurrent use of etoricoxib and angiotensin II antagonists (e.g. losartan, telmisartan, valsartan) may result in decreased antihypertensive effects and an increased risk of renal impairment.

Concurrent use of etoricoxib and beta-blockers (e.g. atenolol, bisoprolol, carvedilol) may result in decreased antihypertensive effect.

Concurrent use of etoricoxib and angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi e.g. captopril, enalapril, perindopril) may result in diminished antihypertensive effect of ACEi.

Concurrent use of etoricoxib and lithium may result in increased lithium plasma concentrations.

Concurrent use of etoricoxib and low-dose aspirin may result in increased rate of gastrointestinal ulceration or other complications.

Concurrent use of etoricoxib and ethinyl estradiol (Oral contraceptives) may result in increased plasma concentration of ethinyl estradiol.

Concurrent use of etoricoxib and conjugated estrogens or Hormone Replacement Therapy may result in increased conjugated estrogen exposure.

Concurrent use of etoricoxib and the following may result in increased risk of gastrointestinal bleeding:

• Abciximab

• Dipyridamol

• Forcicparinax

• Heparin

• Ticlopidine

• Ticlofiban

Concurrent use of etoricoxib and the following may result in an increased risk of gastrointestinal hemorrhage and/or antagonism of hypotensive effect:

• Amiodipine

• Nifedipine

NEWCOX-90

(Etoricoxib Tablets 90 mg)

Back 184 X 210 mm

Pour l'usage d'un médecin agréé, d'un hôpital ou d'un laboratoire seulement.

NEWCOX-60/90/120

Etoricoxib Comprimés

Composition :

Chaque comprimé pelliculé contient:
Etoricoxib 60 mg
Excipients Q.S.
Couleur: oxyde de fer rouge et dioxyde de titane BP

Composition :

Chaque comprimé pelliculé contient:
Etoricoxib 90 mg
Excipients Q.S.
Couleur: oxyde de fer rouge et dioxyde de titane BP

Composition :

Chaque comprimé pelliculé contient:
Etoricoxib 120 mg
Excipients Q.S.
Couleur: oxyde de fer rouge et dioxyde de titane BP

FORME POSOLOGIQUE:

Tablette

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Médicament anti-inflammatoire non stéroïdien

PHARMACODYNAMIQUE:

Mécanisme d'action

L'etoricoxib est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien (dérivé de pyridinyle) administré par voie orale. C'est un inhibiteur hautement sélectif de la cyclooxygénase-2 (COX-2) qui présente des activités anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques dans des modèles animaux.

Deux isoformes de cyclo-oxygénase ont été identifiées: la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et la cyclo-oxygénase-2 (COX-2). L'isoenzyme COX-1 est exprimée constitutivement dans la plupart des tissus et est particulièrement impliquée dans la synthèse des prostaglandines dans les reins, les plaquettes et la muqueuse gastrique; les produits de COX-1 apparaissent cytoprotecteurs, et l'inhibition de cette isozyme a été associée à une toxicité antiploquettaire et gastro-intestinale.

L'isoforme COX-2 inducible est exprimée au niveau des sites d'inflammation, et son inhibition est considérée comme responsable des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 suggèrent qu'ils peuvent être aussi efficaces que les inhibiteurs non sélectifs de la COX-1 et de la COX-2 (p. Ex. Naproxène, Ibuprofène, kétorolac) dans le traitement de la douleur et de l'inflammation, tout en étant hématologique et gastro-intestinal.

PHARMACOKINETIQUE:

Absorption

L'etoricoxib est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal après administration orale.

La biodisponibilité orale moyenne est d'environ 100%.

Les concentrations plasmatiques maximales se produisant en environ 1 heure chez les adultes à jeun; la

nombreuse relation de l'absorption d'environ 2 heures, bien qu'elle n'ait aucun effet sur l'efficacité de l'absorption.

Les antacides (carbonate de calcium, hydroxyde d'aluminium / magnésium) n'affectent pas de manière

significative l'absorption de l'etoricoxib.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 92%.

Des études chez l'animal suggèrent que l'etoricoxib peut traverser la placentaire et qu'une partie est distribuée dans

le lait maternel.

Métabolisme

L'etoricoxib est largement métabolisé avec <2% d'une dose récupérée dans l'urine comme médicament parent. La

principale voie de métabolisme est via les isoenzymes du cytochrome P450, et compris le CYP3A4, pour former le

dérivé 6-hydroxyméthyle de l'etoricoxib, qui est ensuite oxydé en dérivé d'acide 6-carboxylique, le principal

métabolite.

Cinq métabolites ont été identifiés chez l'homme. Le principal métabolite est le dérivé d'acide 6-carboxylique de

l'etoricoxib formé par une oxydation supplémentaire du dérivé 6-hydroxyméthyle.

Ces principaux métabolites ne démontrent aucune activité mesurable ou ne sont que faiblement actifs en tant

qu'inhibiteurs de la COX-2.

Aucun métabolite n'est considéré comme contribuant significativement à l'inhibition de la COX-2 (ou de la COX-1).

Élimination

L'etoricoxib est excrété principalement par l'urine (70%) avec seulement 20% d'une dose apparaissant dans les

feces.

À l'état d'équilibre, la demi-vie de l'etoricoxib est d'environ 22 heures. Volume de distribution: 110 L à l'état

d'équilibre.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

Douleur et inflammation dans l'arthrose

PAR LA BOUCHE:

★ Enfant 16-17 ans: 30 mg une fois par jour, puis augmenté si nécessaire à 60 mg une fois par jour

★ Adulte: 30 mg une fois par jour, puis augmenté si nécessaire à 60 mg une fois par jour

Douleur et inflammation dans la polyarthrite rhumatoïde / Ankylose spondylarthrite

PAR LA BOUCHE:

★ Enfant 16-17 ans: 90 mg une fois par jour

★ Adulte: 90 mg une fois par jour Goutte aiguë

PAR LA BOUCHE:

★ Enfant 16-17 ans: 120 mg une fois par jour pour un maximum 8 jours

★ Adulte: 120 mg une fois par jour pendant 8 jours maximum

Mode d'administration:

Oral. L'etoricoxib peut être pris avec ou sans nourriture.

INDICATIONS: L'etoricoxib est indiqué pour:

• Traitement aigu et chronique des signes et symptômes de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde (PR)

• Traitement de la spondylarthrite ankylosante (SA)

• Traitement de l'arthrite goutteuse aiguë

• Traitement de la douleur aiguë, y compris celle liée à la dysdysarthrose primaire et aux interventions dentaires

mineures.

• La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 devrait être fondée sur une évaluation des risques

globaux de chaque patient.

CONTRE-INDICATIONS

• Saignement gastro-intestinal actif,

• Ulcération gastro-intestinale active

• Maladie cardiovasculaire

• Maladie inflammatoire de l'intestin

• Cardiopathie ischémique

• Insuffisance cardiaque légère à sévère

• Artériel périphérique

• Hypertension incontrôlée (persistante au-dessus de 140/90 mmHg)

AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS:

Général :

• Troubles allergiques

• Insuffisance cardiaque: les AINS peuvent altérer la fonction rénale

• les défauts de la coagulation,

• les troubles du tissu conjonctif,

• La maladie de Crohn (peut être exacerbée),

• déshydratation, antécédents d'insuffisance cardiaque,

• hypertension,

• syndrome de dysfonctionnement ventriculaire gauche,

• les facteurs de risque d'événements cardiovasculaires,

• colite ulcéreuse (peut être exacerbée).

Spécifique

• Personnes âgées (risque d'effets secondaires graves et de décès)

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS:

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de warfarine peut entraîner une augmentation du temps de prothrombine.

Ratio normalisé international (RIN)

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de rifampicine peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique

d'etoricoxib.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de méthotrexate peut entraîner une augmentation des concentrations

plasmatiques de méthotrexate et de sa toxicité.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de diurétiques (par exemple bumétanide, furosemide, hydrochlorothiazide)

peut entraîner une diminution de l'efficacité diurétique et antihypertensive.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner une diminution de l'efficacité diurétique, une

hyperkaliémie ou une néphrotoxité possible:

• Amiloride

• Spironolactone

L'utilisation simultanée d'etoricoxib et d'antagonistes de l'angiotensine II (par exemple losartan, témsartan, valsartan)

peut entraîner une diminution des effets antihypertenseurs et un risque accru d'insuffisance rénale.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de bêta-bloquants (par exemple atenolol, bisoprolol, carvedilol) peut

entraîner une diminution de l'effet antihypertenseur.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'etoricoxib et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA, par

exemple captopril, énalapril, péridopril) peut entraîner une diminution de l'effet antihypertenseur de l'ECA.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de lithium peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques

de lithium.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et d'aspirine à faible dose peut entraîner une augmentation du taux d'ulcération

gastro-intestinale ou d'autres complications.

L'utilisation concomitante de l'etoricoxib et de l'éthinylestradiol (contraceptifs oraux) peut entraîner une augmentation

de la concentration plasmatique de l'éthinylestradiol.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et d'œstrogènes conjugués ou de traitement hormonal substitutif peut entraîner

une augmentation de l'exposition aux œstrogènes conjugués.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru de saignement gastro-intestinal:

• Abacavir

• Dipyridamide

• Fondaparinux

• Héparine

• Ticagréline

• Trifluoréthylène

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru d'hémorragie gastro-

intestinale et / ou d'antagonisme de l'effet hypotenseur:

• Amlodipine

• Vérapamil

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru de saignement:

• Cabozantin

• Clopidogrel

• Escitalopram

• Duloxétine

• Entacapone

• Escitalopram

• Fluoxétine

• Ginkgo

• Paroquine

• Pentoxifylline

• Prasugrel

• Rovanacozan

• Truxaparine

• Venlafaxine

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru d'hémorragie gastro-

intestinale et / ou d'antagonisme de l'effet hypotenseur:

• Diltiazem

• Felodipine

• Flunarizine

• Nicardipine

• Nifédipine

• Nimodipine

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru de convulsions:

• Levofloxacine

• Norfloxacine

• Ofloxacine

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de ce qui suit peut entraîner un risque accru d'hypoglycémie:

• Glucoside

• Gimepiride

• Glizolide

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de cyclosporine peut entraîner un risque accru de néphrotoxicité à la

cyclosporine.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de kétorolac peut entraîner une augmentation des effets indésirables

gastro-intestinaux (ulcères gastro-duodénaux, saignements gastro-intestinaux et / ou perforation).

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de minoxidil peut entraîner une exposition accrue au minoxidil.

L'utilisation concomitante d'etoricoxib et de tacrolimus peut entraîner une insuffisance rénale aiguë.

GROSSESSE ET LACTATION:

Grossesse : L'etoricoxib est contre-indiqué pendant la grossesse. Si une grossesse survient pendant un

traitement par l'etoricoxib, le traitement doit être arrêté immédiatement. Il n'y a pas de données cliniques sur les

grossesses excessives disponibles. Le risque potentiel pour l'humain en période de grossesse est inconnu.

Lactation : On ignore si l'etoricoxib est excrété dans le lait maternel. Une décision devrait être prise s'il faut arrêter

d'allaiter ou arrêter le médicament, en tenant compte de l'importance du médicament à la mère.

EFFETS INDÉSIRABLES / EFFETS INDÉSIRABLES

Troubles du système sanguin et lymphatique: thrombocytopénie.

Affections du système immunitaire: réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques / anaphylactoides, y

compris choc.

Troubles du métabolisme et de la nutrition: hyperkaliémie.

Troubles psychiatriques: anxiété, insomnie, confusion, hallucinations, dépression, agitation.

Affections du système nerveux: dysgueusie, somnolence.

Troubles oculaires: vision floue.

Troubles cardiaques: insuffisance cardiaque congestive, palpitations, angine de poitrine, arythmie.

Troubles vasculaires: crises hypertensives.

Troubles respiratoires, thoraciques et médicamenteux: bronchospasme.

Troubles gastro-intestinaux: douleurs abdominales, ulcères buccaux, ulcères peptiques, y compris perforation et

saignement (principalement chez les patients âgés), vomissements, diarrhée.

Affections hépatobiliaires: hépatite, jaunisse.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés: œdème de Quincke, prurit, érythème, éruption cutanée, syndrome de

Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, urticaire.

Troubles rénaux et urinaires: insuffisance rénale, y compris insuffisance rénale.

ESPACE DE RANGEMENT:

Magasin au-dessous de 30°C.

Protégez de la lumière et de l'humidité.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

Manufactured For / Fabriqué pour :

Pharma Life Science Ltd.

P.O.Box 38148-00623, Nairobi, Kenya.

Manufactured By / Fabriqué par:

Skybiotech Life Sciences Pvt. Ltd.

Factory - Gut No.5, Gevral Tandra, Pathan Road, Aurangabad 431 002