ชื่อผลิตภัณฑ์

อินทอริค็อกสิบ

ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

แต่ละเม็ดประกอบด้วยอิทอริค็อกสิบ 60, 90 หรือ120 มิลลิกรัม

ลักษณะของผลิตภัณฑ์

อินทอริค็อกสิบ (60 มก.): เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีเขียวเข้ม ด้านหนึ่งมีตัวเลข “60” อีกด้านหนึ่งเรียบ

อินทอริค็อกสิบ (90 มก.): เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาว ด้านหนึ่งมีตัวเลข “90” อีกด้านหนึ่งเรียบ

อินทอริค็อกสิบ (120 มก.): เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน นูนทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีเขียวอ่อน ด้านหนึ่งมีตัวเลข “120” อีกด้านหนึ่งเรียบ

<u>รายการส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ</u> <u>(List of excipients)</u>

<u>เม็ดยา</u>

Microcrystalline Cellulose, Calcium Hydrogen Phosphate, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate

<u>ส่วนที่เคลือบเม็ดยา</u>

อินทอริค็อกสิบ (60 มก.): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Indigo Carmine Aluminum Lake, Yellow Iron Oxide, Talc, Sodium Laurilsulfate

อินทอริค็อกสิบ (90 มก.): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Talc, Sodium Laurilsulfate

อินทอริค็อกสิบ (120 มก.): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Indigo Carmine Aluminum Lake, Yellow Iron Oxide, Talc, Sodium Laurilsulfate

เภสัชพลศาสตร์/เภสัชจลนศาสตร์

เภสัชพลศาสตร์

ลดการสร้างพรอสตาแกลนดินโดยเลือกยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งทำให้มีคุณสมบัติลดไข้ ระงับปวด และลดการอักเสบ อิทอริค็อกสิบไม่มีผลในการยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-1 (COX-1) ที่ระดับในการรักษา

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา

หลังจากการรับประทานยา อิทอริค็อกสิบถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดสูงสุดเกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงหลังผู้ใหญ่รับประทานยาในขณะท้องว่าง อาหารจะทำให้ระยะเวลาการดูดซึมช้าออกไปประมาณ 2 ชั่วโมง ทั้งนี้ไม่มีผลต่อปริมาณยาที่ถูกดูดซึมทั้งหมด ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์สัมบูรณ์ประมาณ 100% ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของยากับเวลา (AUC) เพิ่มขึ้น 16% ในผู้ที่ตับบกพร่องเล็กน้อย และเพิ่มขึ้นประมาณสองเท่าในผู้ที่ตับบกพร่องปานกลาง

การกระจายยา

การจับกันระหว่างยากับโปรตีนมีค่าประมาณ 92% และปริมาตรการกระจายตัวของยามีค่าประมาณ 120 ลิตร

การเปลี่ยนแปลงยา

อิทอริค็อกสิบถูกเมตาบอไลท์เกือบสมบูรณ์ พบเพียง 2% ของขนาดยาที่ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปไม่เปลี่ยนแปลง การเมตาบอลิซึมหลักเกิดขึ้นโดยผ่านทาง CYP3A4 ได้ 6'-hydroxymethyl derivative ของอิทอริค็อกสิบ จากนั้นถูกอ๊อกซิไดซ์ได้ 6'-carboxylic acid derivative ซึ่งเป็นเมตาบอไลท์หลัก ทั้งสองเมตาบอไลท์ไม่มีฤทธิ์หรือมีฤทธิ์น้อยมากต่อการยับยั้ง COX-2

การกำจัดยา

ที่สภาวะระดับยาคงที่ ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาประมาณ 22 ชั่วโมง ยาขับออกทางปัสสาวะเป็นหลัก (70%) และ 20% ของขนาดยาขับออกทางอุจจาระ การศึกษาในสัตว์พบว่าอิทอริค็อกสิบสามารถผ่านรกและบางส่วนสามารถกระจายสู่น้ำนมได้

ข้อบ่งใช้

อินทอริค็อกสิบ ใช้บรรเทา

- อาการโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) และข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง
- อาการโรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (ankylosing spondylitis)
- อาการข้ออักเสบชนิดเฉียบพลันเนื่องจากโรคเก๊าท์ (gouty arthritis)
- บรรเทาอาการปวดกระดูกและกล้ามเนื้อชนิดเรื้อรัง รวมถึงอาการปวดหลังเรื้อรัง
- บรรเทาอาการปวดเฉียบพลันรวมถึงทันตศัลยกรรม
- อาการปวดประจำเดือน
- อาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรงภายหลังการผ่าตัดทางนรีเวชภายในช่องท้อง

ควรประเมินความเสี่ยงโดยรวมในผู้ป่วยแต่ละราย ก่อนพิจารณาสั่งจ่ายยาในกลุ่มที่ยับยั้ง COX-2 ชนิดจำเพาะ

ขนาดยาที่แนะนำ

อาการโรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis)

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 30 มิลลิกรัม หรือ 60 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

อาการโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis)

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

อาการโรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (Ankylosing Spondylitis)
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

บรรเทาอาการปวดกระดูกและกล้ามเนื้อชนิดเรื้อรัง รวมถึงอาการปวดหลังเรื้อรัง
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 60 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

อาการปวดเฉียบพลัน
สำหรับอาการปวดเฉียบพลันกรณีต่าง ๆ ควรใช้ยาอินทอริค็อกสิบในระยะที่เกิดอาการอย่างเฉียบพลันเท่านั้น โดยมีระยะเวลาการใช้ยานานสูงสุด 8 วัน

ข้ออักเสบชนิดเฉียบพลันเนื่องจากโรคเก๊าท์ (Gouty Arthritis)
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

ปวดประจำเดือน
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

ปวดหลังการผ่าตัดฟัน
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

ปวดหลังการผ่าตัดทางนรีเวช
ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ควรเริ่มต้นให้ยาในระยะก่อนการผ่าตัดเล็กน้อย สามารถเพิ่มขนาดยาได้สูงสุด คือ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

ขนาดยาที่สูงกว่าขนาดแนะนำสำหรับแต่ละข้อบ่งใช้ไม่ได้แสดงว่าประสิทธิภาพในการรักษาสูงขึ้นหรือยังไม่ได้มีการศึกษา ดังนั้น ควรใช้ยา

ขนาดสำหรับโรคข้อเสื่อม ไม่ควรเกิน 60 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ไม่ควรเกิน 90 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับโรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด ไม่ควรเกิน 90 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับโรคเก๊าท์ชนิดเฉียบพลัน ไม่ควรเกิน 120 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับอาการปวดอย่างเฉียบพลันและปวดประจำเดือน ไม่ควรเกิน 120 มิลลิกรัมต่อวัน

ขนาดสำหรับอาการปวดเรื้อรัง ไม่ควรเกิน 60 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับอาการปวดอย่างเฉียบพลันหลังการผ่าตัดฟัน ไม่ควรเกิน 90 มิลลิกรัมต่อวัน
ขนาดสำหรับอาการปวดอย่างเฉียบพลันหลังการผ่าตัดทางนรีเวช ไม่ควรเกิน 120 มิลลิกรัมต่อวัน

เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยาที่ยับยั้ง COX-2 ชนิดจำเพาะ อาจเพิ่มขึ้นตามขนาดและระยะเวลาการใช้ยา จึงควรใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถออกฤทธิ์ในการรักษาได้ และในระยะเวลาที่สั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ นอกจากนี้ควรพิจารณาความจำเป็นของผู้ป่วยในการใช้ยา เพื่อบรรเทาอาการและดูผลการตอบสนองของการรักษาเป็นระยะ ๆ

ผู้สูงอายุ เพศ เชื้อชาติ
ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่สูงอายุ ต่างเพศ หรือต่างเชื้อชาติ

ผู้ป่วยตับเสื่อม
ผู้ป่วยตับเสื่อมเล็กน้อย (Child-Pugh score 5-6) ไม่ควรใช้ยาเกินขนาดครั้งละ 60 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยตับเสื่อมขั้นปานกลาง (Child-Pugh score 7-9) ควรลดขนาดยาและไม่ควรใช้ยาเกินขนาดครั้งละ 60 มิลลิกรัม **วันเว้นวัน** สามารถให้ขนาดที่แนะนำ 30 มิลลิกรัมต่อวัน ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยานี้ในผู้ป่วยตับเสื่อมรุนแรง (Child-Pugh score >9)

ผู้ป่วยไตเสื่อม
ไม่แนะนำให้ใช้ยาอินทอริค็อกสิบในผู้ป่วยไตเสื่อมรุนแรง (ค่า creatinine clearance < 30 มิลลิลิตร/นาที) ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ยานี้ในผู้ป่วยไตเสื่อมไม่รุนแรง (ค่า creatinine clearance ≥30 มิลลิลิตร/นาที)

วิธีการใช้ยา
ยาอินทอริค็อกสิบให้โดยการรับประทาน สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ ควรใช้ยาอินทอริค็อกสิบในระยะเวลาที่สั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และขนาดยาต่ำสุดที่ยังคงประสิทธิภาพการรักษา

ข้อห้ามใช้
- ผู้ที่แพ้ยาอิทอริค็อกสิบหรือ ส่วนประกอบใดๆ ของสูตรตำรับยา
- ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมของหัวใจอยู่ในระดับที่ 2 ถึง 4 (NYHA class II-IV congestive heart failure)
- ผู้ที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และ/หรือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง (รวมถึงผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจแบบบายพาสหรือการผ่าตัดขยายเส้นเลือด)

- ผู้ที่มีประวัติของปฏิกิริยาการแพ้ (เช่น หลอดลมหดเกร็ง, โรคเยื่อจมูกอักเสบแบบเฉียบพลัน, ริดสีดวงจมูก, อาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (Angioedema), ลมพิษ) ต่อยาแอสไพริน หรือยาในกลุ่ม NSAIDS ตัวอื่น ๆ
- ผู้ที่มีแผลในกระเพาะอาหาร หรือมีเลือดออกในทางเดินอาหาร
- ผู้ที่มีอาการบวมน้ำ หรือผู้ที่มีภาวะน้ำเกิน
- ผู้ที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง
- หญิงตั้งครรภ์
- หญิงให้นมบุตร
- ผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติระดับรุนแรง (เซรั่มอัลบูมินน้อยกว่า 25 กรัมต่อลิตร หรือ Child-Pugh class C)
- ผู้ที่การทำงานของไตบกพร่องระดับรุนแรง (CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที)
- การใช้ยาในเด็กหรือวัยรุ่นที่มีอายุน้อยกว่า 16 ปี
- ผู้ที่มีอาการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร
- ผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้อย่างถาวร (มากกว่า 140/ 90 มิลลิเมตรปรอท)

คำเตือนและข้อควรระวัง

<u>ผลต่อหลอดเลือดและหัวใจ</u>

ยาในกลุ่ม NSAIDs มีความเกี่ยวข้องในการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอันตราย (และทำให้ถึงตายได้) จากเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ของภาวะการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) และภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงสมอง (stroke)

ความเสี่ยงดังกล่าวจะเพิ่มมากขึ้นหากใช้ยาเป็นระยะเวลานาน หรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด (เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ผู้ที่สูบบุหรี่)

ควรประเมินประวัติเกี่ยวกับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดของแต่ละบุคคลอย่างระมัดระวังก่อนสั่งจ่ายยา และประเมินความจำเป็นในการใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการของโรคและการตอบสนองต่อการรักษาเป็นระยะ ๆ

อาจเกิดความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการแย่ลง ให้รักษาค่าความดันโลหิตให้น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนเริ่มรักษาและติดตามค่าความดันโลหิตตลอดการรักษา

อาจเกิดอาการบวมน้ำที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการแย่ลง หรือหัวใจล้มเหลว ให้ใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่มีอาการบวมน้ำอยู่ก่อน (ไม่ว่าสาเหตุใด ๆ ก็ตาม) ผู้ที่หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ หรือผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับที่ 1 (NYHA class 1 heart failure) ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับที่ 2-4 (NYHA class II-IV heart failure)

ให้หยุดใช้ยาถ้ามีอาการหัวใจล้มเหลวแย่ลง มีอาการบวมน้ำ หรือเกิดความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือเกิดความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง

ให้ใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถออกฤทธิ์ในการรักษาได้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายในการรักษาในผู้ป่วยแต่ละบุคคล เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ควรพิจารณาทางเลือกอื่นในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

<u>ระบบทางเดินอาหาร</u>

ในกรณีที่มีความรุนแรงเกิดขึ้นซึ่งบางครั้งอาจทำให้เสียชีวิตได้ ได้แก่ กรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินอาหารส่วนบนรวมถึงแผลทะลุ เป็นแผล และมีเลือดออก

ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคระบบทางเดินอาหาร (เลือดออก หรือมีแผล) ผู้ที่ใช้ยานี้ร่วมกับยาแอสไพริน หรือยาอื่น ๆ ที่อยู่ในกลุ่ม NSAIDs ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และ/หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้ที่สูบบุหรี่ ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ และผู้สูงอายุ หรือในผู้ป่วยที่ร่างกายอ่อนแอ

ให้ใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถออกฤทธิ์ในการรักษาได้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายในการรักษาในผู้ป่วยแต่ละบุคคล เพื่อลดความเสี่ยงของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร ควรพิจารณาทางเลือกอื่นในการรักษาอื่น ๆ สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

เมื่อใช้ร่วมกันกับยาแอสไพริน (แม้ในขนาดที่ต่ำ) อาจพิจารณาการป้องกันระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย (เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitors, ยา misoprostol)

<u>ระบบเลือด</u>

อาจเกิดอาการโลหิตจางได้ ให้ติดตามค่า hemoglobin หรือ ค่า hematocrit ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในระยะยาว โดยปกติแล้วยาอิทอริค็อกสิบจะไม่ส่งผลกระทบต่อค่า PT, PTT หรือ ค่าเกล็ดเลือด (platelet counts) และไม่ยับยั้งการรวมตัวกันของเกล็ดเลือดในขนาดยาปกติ จึงไม่ควรหยุดการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือด

<u>การทำงานของตับผิดปกติ</u>

ค่าเอนไซม์ transaminases อาจสูงขึ้น (มากกว่า 3 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ) ให้ติดตามค่าการทำงานของตับอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีการทดสอบความผิดปกติในการทำงานของตับอยู่ก่อนหน้านี้ หรือมีสัญญาณ/อาการความผิดปกติของตับ

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในตับอย่างรุนแรง (เช่น โรคตับอักเสบ โรคดีซ่าน ภาวะตับวาย) ซึ่งพบได้น้อยจากการใช้ยา ให้หยุดใช้ยาถ้ามีสัญญาณหรือการดำเนินของโรคตับ พบอาการหรือมีอาการเรื้อรัง หรือทดสอบแล้วพบความผิดปกติในการทำงานของตับที่แย่ลง

ระมัดระวังในผู้ที่ตับเสื่อมระดับน้อยถึงปานกลาง โดยแนะนำให้ปรับขนาดการใช้ยา

ผลต่ออิเล็กโตรไลท์

การใช้ยาในกลุ่ม NSAID อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน และการใช้ร่วมกันกับสารอื่น ๆ ซึ่งสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงได้ ควรติดตามค่าโพแทสเซียมอย่างใกล้ชิด

ผลต่อผิวหนัง

อาจพบภาวะภูมิไวเกินอย่างรุนแรง (Serious hypersensitivity reaction) ประกอบด้วยการแพ้ชนิดรุนแรง (Anaphylaxis) อาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (Angioedema) Stevens Johnson syndrome (SJS) และ Toxic epidermal Necrolysis (TEN) ซึ่งมีรายงานว่าพบได้น้อยในผู้ที่ใช้ยาอิทอริค็อกสิบ ให้หยุดใช้ยาเมื่อพบผื่นที่ผิวหนัง มีแผลบริเวณเยื่อบุผิว หรือมีสัญญาณอื่น ๆ ของปฏิกิริยาการแพ้

การทำงานของไตผิดปกติ

อาจทำให้บดบังสัญญาณหรืออาการแสดงของการติดเชื้อซึ่งทำให้การวินิจฉัยโรคล่าช้า

การใช้ยาในกลุ่ม NSAID อาจเป็นอันตรายต่อการทำงานของไตเนื่องจากลดการสร้างพรอสตาแกนดินซึ่งขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ใช้ เป็นผลให้การไหลเวียนของเลือดในไตลดลงซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะไตล้มเหลวได้ (ซึ่งโดยปกติมักจะกลับคืนปกติได้)

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ผู้ที่มีภาวะขาดน้ำ ผู้ที่มีภาวะของเหลวในร่างกายพร่อง หรือปริมาตรเลือดน้อย (Hypovolemia) โรคหัวใจล้มเหลว (Heart failure) ผู้ที่มีความผิดปกติของตับ ผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะ ผู้ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACE inhibitors, Angiotensin II receptor blockers และในผู้สูงอายุ จะมีความเสี่ยงในการเป็นพิษต่อไตมากขึ้น

ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่ไตเสื่อมระดับน้อยถึงปานกลาง ผู้ป่วยควรได้รับน้ำอย่างเพียงพอก่อนเริ่มการรักษา ติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด หยุดใช้ในผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังหรือการทำงานของไตแย่ลง

การใช้ยาในกลุ่ม NSAID ระยะยาวอาจมีผลทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อในไต

อื่น ๆ

การใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs อาจเพิ่มความเสี่ยงของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดไม่ติดเชื้อ (ซึ่งพบได้น้อย) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เป็นโรคแพ้ภูมิตัวเอง(SLE) และผู้ที่เป็นโรคที่มีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดผสมกัน (mixed connective tissue disorders)

ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

มีรายงานว่าการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ระยะยาว ทำให้เกิดภาวะการมีบุตรยากชั่วคราวในผู้หญิง จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง

คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

1. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ สตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร
2. ห้ามใช้ในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจในระยะหลังผ่าตัดใหม่ ๆ (immediately postoperative period)
3. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ หรือหลอดเลือดสมอง
4. ห้ามใช้ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้
5. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเลือดคั่ง (congestive heart failure NYHA II-IV)
6. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน หรือเคยมีภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาตอันเกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง
7. ระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ผู้สูบบุหรี่ ผู้สูงอายุ เป็นต้น
8. ระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ

หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน

หลีกเลี่ยงการใช้ยาอิทอริค็อกสิบร่วมกับยาดังต่อไปนี้: Acemetacin, Aminolevulinic Acid (Systemic); Dexibuprofen; Dexketoprofen; Floctafenine; Ketorolac (Nasal); Ketorolac (Systemic); Macimorelin; Mifamurtide; Morniflumate; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents; Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (COX-2 Selective); Omacetaxine; Pelubiprofen; Phenylbutazone; Talniflumate; Tenoxicam; Zaltoprofen

เพิ่มฤทธิ์/ ทำให้เกิดพิษ

ยาอิทอริค็อกสิบอาจเพิ่มระดับยาหรือฤทธิ์ของยาดังต่อไปนี้: 5-Amino-salicylic Acid Derivatives; Aliskiren; Aminoglycosides; Aminolevulinic Acid (Systemic); Aminolevulinic Acid (Topical); Anticoagulants; Bisphosphonate Derivatives; Cyclosporine (Systemic); Deferasirox; Desmopressin; Dexibuprofen; Digoxin; Drospirenone; Eplerenone; Estrogen Derivatives; Haloperidol; Lithium; Methotrexate; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents (COX-

2 Selective); Omacetaxine; Porfimer; Potassium-Sparing Diuretics; PRALAtrexate ; Quinolones; Tacrolimus (Systemic); Tenofovir Products; Tolperisone; Triflusal; Vancomycin; Verteporfin; Vitamin K Antagonists.

ระดับยาหรือฤทธิ์ของยาอิทอริค็อกสิบอาจเพิ่มขึ้นโดยยาดังต่อไปนี้: Acemetacin; Alcohol (Ethyl); Angiotensin II Receptor Blockers; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; Aspirin; Corticosteroids (Systemic); Cyclosporine (Systemic); Dexketoprofen; Felbinac; Floctafenine; Herbs (Anticoagulant/Antiplatelet Properties); Ketorolac (Nasal); Ketorolac (Systemic); Loop Diuretics; Morniflumate; Naftazone; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents; Pelubiprofen; Phenylbutazone; Probenecid; Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; Sodium Phosphates; Talniflumate; Tenoxicam; Thiazide and Thiazide Like Diuretics; Tolperisone; Tricyclic Antidepressants (Tertiary Amine); Triflusal; Zaltoprofen.

ลดฤทธิ์

ยาอิทอริค็อกสิบอาจลดระดับยาหรือฤทธิ์ของยาดังต่อไปนี้: Aliskiren; Angiotensin II Receptor Blockers; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; Beta-Blockers; Eplerenone; Hydralazine; Loop Diuretics; Macimorelin; Mifamurtide; Potassium-Sparing Diuretics; Prostaglandins (Ophthalmic); Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; Thiazide and Thiazide-Like Diuretics.

ระดับยาหรือฤทธิ์ของยาอิทอริค็อกสิบอาจลดลงโดยยาดังต่อไปนี้: Bile Acid Sequestrants; Bosentan; CYP3A4 Inducers (Moderate); CYP3A4 Inducers (Strong); Dabrafenib; Deferasirox; Enzalutamide; Mitotane; Pitolisant; Sarilumab; Siltuximab; St John's Wort; Tocilizumab.

สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

<u>สตรีมีครรภ์</u>

พบการเกิดการกำเนิดทารกวิรูปในการศึกษาในสัตว์ หลีกเลี่ยงการใช้ยาในระหว่างไตรมาสที่ 3 (พบความเสี่ยงของการปิด ductus arteriosus ของทารกในครรภ์ที่อยู่ในมดลูกและอาจจะมีความดันโลหิตสูงในปอดของทารกแรกเกิดอยู่ตลอดเวลา) ทำให้การคลอดอาจช้าออกไปและระยะเวลาคลอดเพิ่มขึ้น

ห้ามใช้ยาอิทอริค็อกสิบในหญิงมีครรภ์ ถ้าพบว่ามีการตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษาด้วยยา ให้หยุดการใช้ยาโดยทันที

<u>สตรีระหว่างให้นมบุตร</u>

ควรระมัดระวังในการใช้ระหว่างให้นมบุตร เนื่องจากการศึกษาในสัตว์พบยาขับออกทางน้ำนม สตรีระหว่างให้นมบุตรจึงควรหลีกเลี่ยงยานี้

อาการไม่พึงประสงค์

1 ถึง 10 เปอร์เซ็นต์:

ระบบหัวใจและหลอดเลือด: อาการบวมน้ำ, ความดันโลหิตสูง, อาการใจสั่น

ระบบประสาทส่วนกลาง: เวียนศีรษะ, อ่อนแรง, ปวดศีรษะ

ผิวหนัง: เป็นรอยช้ำ

ระบบทางเดินอาหาร: อาการปวดท้อง, ท้องเสีย, อาหารไม่ย่อย, อาการท้องอืด, อาการจุกเสียดท้อง, อาการคลื่นไส้

ตับ: ค่า ALT เพิ่มขึ้น, ค่า AST เพิ่มขึ้น

ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ & โครงกระดูก: อ่อนแรง

อื่น ๆ: กระดูกเบ้าฟันอักเสบ, อาการเหมือนเป็นไข้หวัดใหญ่

น้อยกว่า 1 เปอร์เซ็นต์ :

การรับรสที่ผิดปกติ, อาการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylactic/ anaphylactoid reaction), ภาวะโลหิตจาง, อาการปวดเค้นหัวใจ (Angina pectoris), อาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (Angioedema), วิตกกังวล, อยากอาหารเพิ่มขึ้นหรือลดลง, ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ(Arrhythmia), ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation), ตาพร่ามัว, หลอดลมหดเกร็ง, ค่า BUN เพิ่มขึ้น, โรคหลอดเลือดสมอง, อาการเจ็บหน้าอก, อาการสับสน, ภาวะหัวใจล้มเหลว, เยื่อบุตาอักเสบ, อาการท้องผูก, ไอ, ค่า CPK เพิ่มขึ้น, ภาวะซึมเศร้า, หายใจลำบาก, มีการเปลี่ยนแปลงของ EKG, เลือดกำเดาไหล, หลอดอาหารอักเสบ, เกิดผื่นแดงที่ผิวหนัง, หน้าบวม, ผื่นแพ้ยาแบบ fixed drug eruption, หน้าแดง, กระเพาะอาหารอักเสบ, เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้, กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ, กรดไหลย้อน, เลือดออกในทางเดินอาหาร, ทางเดินอาหารทะลุ, อาการประสาทหลอน, ตับวาย, ตับอักเสบ, ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง, ภาวะภูมิไวเกิน, ความดันโลหิตสูงขั้นวิกฤต, ความรู้สึกตัวน้อย (Hypoesthesia), ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ, นอนไม่หลับ, ไตอักเสบ (Interstitial nephritis), ดีซ่าน, ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ, กล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI), ปวดกล้ามเนื้อ, กล้ามเนื้อหดเกร็ง, โรคไตที่มีอาการโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (Nephrotic syndrome), แผลในช่องปาก, ตับอ่อนอักเสบ, มีความรู้สึกเหมือนโดนของแหลมทิ่ม (Paresthesia), แผลในกระเพาะอาหาร, ภาวะที่มีโปรตีนในปัสสาวะมาก, คัน, เป็นผื่น, ภาวะไตวายหรือไตล้มเหลว (Renal insufficiency including renal failure), ค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น, ภาวะช็อก, อาการง่วงซึม, ผื่นแบบ Stevens-Johnson syndrome (SJS), หัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะ (Tachycardia), การลิ้มรสผิดปกติ, ภาวะเกล็ดเลือดน้อย (Thrombocytopenia), เสียงอื้อในหู (Tinnitus), ผื่นแบบ Toxic epidermal necrolysis (TEN), ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient ischemic attack), การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน, ระดับกรดยูริคเพิ่มขึ้น, การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ, ลมพิษ, โรคหลอดเลือดอักเสบ, เวียนศีรษะบ้านหมุน (Vertigo), อาเจียน, น้ำหนักเกิน, อาการปากแห้งที่มีสาเหตุมาจากน้ำลายน้อย (Xerostomia)

การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

ในการศึกษาทางคลินิก การรับประทานยาอิทอริค็อกสิบเพียงครั้งเดียว ในขนาดสูงถึง 500 มิลลิกรัม และหลายครั้ง ในขนาดไม่เกิน 150 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 21 วัน ไม่ก่อให้เกิดอาการพิษอย่างมีนัยสำคัญ มีรายงานเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลันจากการใช้ยาอิทอริค็อกสิบเกินขนาด ถึงแม้ว่าอาการไม่พึงประสงค์นี้ไม่ได้พบเป็นส่วนใหญ่ แต่อาการอันไม่พึงประสงค์ที่ได้

สังเกต สาเหตุส่วนมากจะสอดคล้องกับข้อมูลความปลอดภัยของยาอิทอริค็อกสิบ (ตัวอย่างเช่น gastrointestinal events, renovascular events)

กรณีที่ได้รับยาเกินขนาด ควรใช้วิธีรักษาประคับประคองอาการทั่ว ๆ ไป เช่น กำจัดยาที่คงค้างอยู่ในกระเพาะอาหาร เฝ้าระวัง และให้การรักษาตามอาการเมื่อจำเป็น

ยาอิทอริค็อกสิบไม่ถูกกำจัดโดยวิธี hemodialysis แต่ไม่ทราบว่าจะกำจัดโดยวิธี peritoneal dialysis ได้หรือไม่

สภาวะการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

รูปแบบและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

ใน 1 กล่องจะบรรจุยา 1, 2, 3, 4, 5, 10 หรือ 14 แผง แผงละ 7 หรือ 10 เม็ด บรรจุภัณฑ์เป็นชนิด Aluminium-OPA/Alu/PVC blister

ชื่อและที่อยู่ผู้ผลิต

RONTIS HELLAS MEDICAL AND PHARMACEUTICAL PRODUCT S.A.

P.O. BOX 3012 Larisa Industrial Area, Larisa, 41004, HELLENIC REPUBLIC

ชื่อและที่อยู่ผู้นำสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท อินเทกา (ประเทศไทย) จำกัด

กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

ธันวาคม 2565

Product Name

inTORICOXIB

Name and Strength of Active Ingredient

Each film-coated tablet contains 60, 90 or 120 mg etoricoxib

Product Description

inTORICOXIB (60 MG): Dark green, apple-shaped, biconvex film coated tablet, debossed with"60" on one side and plain on the other

inTORICOXIB (90 MG): White, apple-shaped, biconvex film coated tablet, debossed with"90" on one side and plain on the other

inTORICOXIB (120 MG): Pale green, apple-shaped, biconvex film coated tablet, debossed with"120" on one side and plain on the other

List of excipients

Tablet core

Microcrystalline Cellulose, Calcium Hydrogen Phosphate, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate

Tablet coat

inTORICOXIB (60 MG): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Indigo Carmine Aluminum Lake, Yellow Iron Oxide, Talc, Sodium Laurilsulfate

inTORICOXIB (90 MG): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Talc, Sodium Laurilsulfate

inTORICOXIB (120 MG): Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Glycerol Monostearate, Indigo Carmine Aluminum Lake, Yellow Iron Oxide, Talc, Sodium Laurilsulfate

Pharmacodynamic/ Pharmacokinetics

Pharmacodynamic properties

Decreases synthesis of prostaglandins due to selective inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme; has antipyretic, analgesic and anti-inflammatory properties. Etoricoxib does not inhibit cyclo-oxygenase-1 (COX-1) at therapeutic concentrations.

Pharmacokinetic properties

Absorption

Etoricoxib is well absorbed from the gastrointestinal tract after oral doses. 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. Bioavailability is about 100%. Area under the curve increased 16% with mild hepatic impairment and about two fold with moderate hepatic impairment.

Distribution

Plasma protein binding is about 92%. Volume of distribution is about 120 L.

Metabolism
Etoricoxib is extensively metabolised with less than 2% of a dose recovered in the 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 oxidised to the 6'-carboxylic acid derivative, the major metabolite. Both are inactive or only weak cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitors.

Excretion
At steady state the half-life of etoricoxib is about 22 hours. Excretion is mainly via the urine (70%) with only 20% of a dose appearing in the faeces. Studies in animals suggest that etoricoxib may cross the placenta and that some is distributed into breast milk.

Indication

inTORICOXIB is indicated for
- Acute and chronic treatment of the signs and symptoms of osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA)
- Treatment of ankylosing sponsylitis (AS)
- Treatment of acute gouty arthritis
- Relief of chronic musculo-skeletal pain, including chronic low back pain
- Relief of acute pain including dental surgery
- Treatment of primary dysmenorrhea
- Treatment of moderate to severe acute post-operative pain associated with abdominal gynecological surgery

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

Recommended Dose

Osteoarthritis
The recommended dose is 30 mg or 60 mg once daily.

Rheumatoid Arthritis
The recommended dose is 90 mg once daily.

Ankylosing Spondylitis
The recommended dose is 90 mg once daily.

Chronic musculo-skeletal pain, including chronic low back pain
The recommended dose is 60 mg once daily.

Acute pain
For acute pain conditions, inTORICOXIB should be used only for the acute symptomatic period limited to a maximum of 8 days.

Acute Gouty Arthritis
The recommended dose is 120 mg once daily.

Primary Dysmenorrhea
The recommended dose is 120 mg once daily.

Post-operative Dental Pain
The recommended dose is 90 mg once daily.

Post-operative Gynecological Pain
The recommended dose is 90 mg once daily. The initial dose should be administered shortly before surgery. The dose can be increased to a maximum 120 mg once daily.

Doses greater than those recommended for each indication have either not demonstrated additional efficacy or have not been studied. Therefore.

The dose for OA should not exceed 60 mg daily.
The dose for RA should not exceed 90 mg daily.
The dose for ankylosing spondylitis should not exceed 90 mg daily.
The dose for acute gout should not exceed 120 mg daily.
The dose for acute pain and primary dysmenorrhea should not exceed 120 mg daily.
The dose for chronic pain should not exceed 60 mg daily.
The dose for post-operative acute dental surgery pain should not exceed 90 mg daily.
The dose for post-operative acute gynecological surgery pain should not exceed 120 mg daily.

As the cardiovascular risks of selective COX-2 inhibitors may increase with dose and duration of exposure, the shortest duration possible and the lowest effective daily dose should be used. The patient's need for symptomatic relief and response to therapy should be re-evaluated periodically.

Elderly, Gender, Race
No dosage adjustment in inTORICOXIB is necessary for the elderly or based on gender or race.

Hepatic Insufficiency
In patients with mild hepatic insufficiency (Child-Pugh score 5-6), a dose of 60 mg once daily should not be exceeded. In patients with moderate hepatic insufficiency (Child-Pugh score 7-9), the dose should be reduced; a dose of 60 mg ***every other day*** should not be exceeded, administration of 30 mg once daily can also be considered.
There are no clinical or pharmacokinetic data in patients with severe hepatic insufficiency (Child-Pugh score >9).

Renal Insufficiency
In patients with advanced renal disease (creatinine clearance <30 mL/min), treatment with inTORICOXIB is not recommended. No dosage adjustment is necessary for patients with lesser degrees of renal insufficiency (creatinine clearance ≥ 30 mL/min).

Mode of Administration
inTORICOXIB is administered orally. inTORICOXIB may be taken with or without food. inTORICOXIB should be administered for the shortest duration possible and the lowest effective daily dose should be used.

Contraindication
- Hypersensitivity to etoricoxib or any component of the formulation
- NYHA class II-IV congestive heart failure
- Ischemic heart disease, peripheral artery disease, and/or cerebrovascular disease (including patients who have recently undergone coronary artery bypass graft [CABG] surgery or angioplasty)
- History of allergic-type reaction (eg. bronchospasm, acute rhinitis, nasal polyps, angioedema, urticaria) to aspirin or other NSAIDS
- Active peptic ulcer or gastrointestinal (GI) bleed
- Edema or fluid overload
- Hyperkalemia
- Pregnancy
- Breastfeeding
- Severe hepatic dysfunction (serum albumin < 25 g/L or Child-Pugh class C)
- Severe renal impairment (CrCl < 30 mL/minute)
- Use in children/ adolescents < 16 years
- Inflammatory bowel disease
- Persistent uncontrolled hypertension (>140/90 mm Hg)

Warning and Precautions

Cardiovascular effects

NSAIDs are associated with an increased risk of serious (and potentially fatal) adverse cardiovascular thrombotic events, including MI and stroke.

Risk may be increased with long-term use or pre-existing cardiac risk factors (eg. hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking.

Carefully evaluate individual cardiovascular profiles prior to prescribing and periodically reevaluate the need for symptomatic relief and response to therapy.

New-onset or worsening hypertension may occur; maintain blood pressure <140 /90 mm Hg prior to initiation and monitor carefully throughout therapy.

New onset or worsening edema and heart failure may occur; use caution with preexisting edema (any cause), left ventricular dysfunction, or NYHA class 1 heart failure; use is contraindicated with NYHA class II-IV heart failure.

Discontinue use if worsening heart failure, edema, or uncontrolled/severe hypertension occurs.

Use the lowest effective dose for the shortest duration of time, consistent with individual patient goals, to reduce risk of cardiovascular events; consider alternate therapies for high- risk patients.

Gastrointestinal effects

Serious (some fatal) upper GI complications including perforations, ulcers, and bleeding have occurred.

Use caution with a history of GI disease (bleeding or ulcers), concurrent therapy with aspirin or other NSAIDs, anticoagulants and/or corticosteroids, smoking, alcohol, and the elderly or debilitated patients.

Use the lowest effective dose for the shortest duration of time, consistent with individual patient goals, to reduce risk of GI adverse events; consider alternate therapies for high-risk patients.

When used concomitantly with aspirin (even at low doses), gastroprotective therapy (eg. proton pump inhibitors, misoprostol) is recommended.

Hematologic effects
Anemia may occur; monitor hemoglobin or hematocrit in patients on long-term treatment. Etoricoxib does not usually affect PT, PTT or platelet counts; does not inhibit platelet aggregation at approved doses.

Hepatic function impairment
Elevations in transaminases (> 3 times the upper limit of normal) may occur; monitor hepatic function closely in patients with previous abnormal hepatic function tests or signs/symptoms of hepatic dysfunction.

Severe hepatic reactions (eg. hepatitis, jaundice, liver failure) have rarely occurred with use; discontinue if signs or symptoms of hepatic disease develop, if systemic manifestations occur, or with persistent or worsening abnormal hepatic function tests.

Use with caution in mild to moderate hepatic impairment; dosage adjustment recommended.

Electrolyte effects
NSAID use may increase the risk of hyperkalemia, particularly in diabetics and with concomitant use of other agents capable of inducing hyperkalemia. Monitor potassium closely.

Dermatologic effects
Serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, angioedema, Stevens Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) have been rarely reported with etoricoxib; discontinue use at first appearance of skin rash, mucosal lesions or any other sign of hypersensitivity.

Impaired renal function
May mask the signs and symptoms of infection resulting in delayed diagnosis. NSAID use may compromise existing renal function through a dose-dependent decrease in prostaglandin synthesis, resulting in a reduction in renal blood flow which may cause renal decompensation (usually reversible).

Patients with impaired renal function, dehydration, hypovolemia, heart failure, liver dysfunction; those taking diuretics, ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers and the elderly are at greater risk for renal toxicity.

Use caution with mild to moderate renal impairment. Patients should be adequately hydrated prior to initiation of therapy. Monitor renal function closely; discontinue use with persistent or worsening renal function.

Long-term NSAID use may result in renal papillary necrosis.

Others

NSAIDs may increase the risk of aseptic meningitis (rare), especially in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and mixed connective tissue disorders.

Use with caution in patients with diabetes mellitus.

Long-term use of NSAIDs has been reported to cause temporary infertility in women; use with caution.

Interactions with Other Medicaments
Avoid Concomitant Use
Avoid concomitant use of Etoricoxib with any of the following: Acemetacin, Aminolevulinic Acid (Systemic); Dexibuprofen; Dexketoprofen; Floctafenine; Ketorolac (Nasal); Ketorolac (Systemic); Macimorelin; Mifamurtide; Morniflumate; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents; Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (COX-2 Selective); Omacetaxine; Pelubiprofen; Phenylbutazone; Talniflumate; Tenoxicam; Zaltoprofen

Increased Effect /Toxicity
Etoricoxib may increase the levels/effects of: 5-Amino-salicylic Acid Derivatives; Aliskiren; Aminoglycosides; Aminolevulinic Acid (Systemic); Aminolevulinic Acid (Topical); Anticoagulants; Bisphosphonate Derivatives; Cyclosporine (Systemic); Deferasirox; Desmopressin; Dexibuprofen; Digoxin; Drospirenone; Eplerenone; Estrogen Derivatives; Haloperidol; Lithium; Methotrexate; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents (COX-2 Selective); Omacetaxine; Porfimer; Potassium-Sparing Diuretics; PRALAtrexate ; Quinolones; Tacrolimus (Systemic); Tenofovir Products; Tolperisone; Triflusal; Vancomycin; Verteporfin; Vitamin K Antagonists.

The levels/effects of Etoricoxib may be increased by: Acemetacin; Alcohol (Ethyl); Angiotensin II Receptor Blockers; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; Aspirin; Corticosteroids (Systemic); Cyclosporine (Systemic); Dexketoprofen; Felbinac; Floctafenine; Herbs (Anticoagulant/Antiplatelet Properties); Ketorolac (Nasal); Ketorolac (Systemic); Loop Diuretics; Morniflumate; Naftazone; Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents; Pelubiprofen; Phenylbutazone; Probenecid; Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; Sodium Phosphates; Talniflumate; Tenoxicam; Thiazide and Thiazide Like Diuretics; Tolperisone; Tricyclic Antidepressants (Tertiary Amine); Triflusal; Zaltoprofen.

Decreased Effect
Etoricoxib may decrease the levels/effects of: Aliskiren; Angiotensin II Receptor Blockers; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; Beta-Blockers; Eplerenone; Hydralazine; Loop Diuretics; Macimorelin; Mifamurtide; Potassium-Sparing Diuretics; Prostaglandins (Ophthalmic); Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; Thiazide and Thiazide-Like Diuretics.

The levels/effects of Etoricoxib may be decreased by: Bile Acid Sequestrants; Bosentan; CYP3A4 Inducers (Moderate); CYP3A4 Inducers (Strong); Dabrafenib; Deferasirox; Enzalutamide; Mitotane; Pitolisant; Sarilumab; Siltuximab; St John's Wort; Tocilizumab.

Pregnancy and Lactation
Pregnancy
Teratogenic in animal studied. Avoid during the third trimester (risk of closure of fetal ductus arteriosus in utero and possibly persistent pulmonary hypertension of the newborn); onset of labour may be delayed and duration may be increased.

Use of etoricoxib is contraindicated in pregnancy. If it is found to be pregnant during drug treatment, stop using the drug immediately.

Lactation
Use with caution during breast-feeding. Due to the present in milk in animal studies, breast-feeding should avoid taking etoricoxib.

Undesirable Effects
1% to 10%:
Cardiovascular: Edema, hypertension, palpitations
Central nervous system: Dizziness, fatigue, headache
Dermatologic: Bruising
Gastrointestinal: Abdominal pain, diarrhea, dyspepsia, flatulence, heartburn, nausea
Hepatic: ALT increased, AST increased
Neuromuscular & skeletal: Weakness
Miscellaneous: Alveolar osteitis, flu-like syndrome

<1%: Abnormal taste, anaphylactic/ anaphylactoid reactions, anemia, angina pectoris, angioedema, anxiety, appetite increase/decrease, arrhythmia, atrial fibrillation, blurred vision, bronchospasm, BUN increased, cerebrovascular accident, chest pain, confusion, congestive heart failure, conjunctivitis, constipation, cough, CPK increased, depression, dyspnea, ECG changes, epistaxis, esophagitis, erythema, facial edema, fixed drug eruption, flushing, gastritis, gastroduodenal ulcer, gastroenteritis, gastroesophageal reflux, gastrointestinal bleeding, gastrointestinal perforation, hallucinations, hepatic failure, hepatitis, hyperkalemia, hypersensitivity reactions, hypertensive crisis, hypoesthesia, hyponatremia, insomnia, interstitial nephritis, jaundice, leukopenia, MI, muscle pain, muscle spasm, nephrotic syndrome, oral ulceration, pancreatitis, paresthesia, peptic ulcers, proteinuria, pruritus, rash, renal insufficiency (including renal failure), serum creatinine increased, shock, somnolence, Stevens-Johnson syndrome (SJS), tachycardia, taste abnormal, thrombocytopenia, tinnitus, toxic epidermal necrolysis (TEN), transient ischemic attack, upper respiratory infection, uric acid levels increased, urinary tract infection, urticarial, vasculitis, vertigo, vomiting, weight gain, xerostomia

Overdose and Treatment
In clinical studies, administration of etoricoxib at single doses up to 500 mg and multiple doses up to 150 mg/day for 21 days did not result in significant toxicity. There have been reports of acute overdosage with etoricoxib, although adverse experiences were not reported in the majority of cases. The most frequently observed adverse experiences were consistent with the safety profile for etoricoxib (e.g. gastrointestinal events, renovascular events).

In the event of overdose, it is reasonable to employ the usual supportive measures, e.g., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring, and institute supportive therapy, if required.

Etoricoxib is not dialysable by haemodialysis; it is not known whether etoricoxib is dialysable by peritoneal dialysis.

Storage Condition
Store below 30 ºC.

Dosage Forms and Packaging Available
7 or 10 film-coated tablets packed in Aluminium-OPA/Alu/PVC blister and 1, 2, 3, 4, 5, 10, or 14 blisters packed in one box.

Name and Address of Manufacturer
RONTIS HELLAS MEDICAL AND PHARMACEUTICAL PRODUCT S.A.
P.O. BOX 3012 Larisa Industrial Area, Larisa, 41004, HELLENIC REPUBLIC

Name and Address of Importer
Intega (Thailand) Co., Ltd.
Bangkok, Thailand

Date of Revision of Package Insert
December 2022