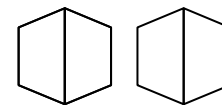


เอกสารกำกับยาภาษาไทย  
(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)  
BIOCOXIB (60 mg 90 mg 120 mg)



### ส่วนประกอบ

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย เอทอริคอกลิบ 60 มก. 90 มก. หรือ 120 มก.

### ลักษณะยา

**ไบโอค็อกซิบ (60 มก.)** : เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน ผิวมันทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาว มีอักษร “BC” บนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข “60”

**ไบโอค็อกซิบ (90 มก.)** : เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน ผิวมันทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาว มีอักษร “BC” บนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข “90”

**ไบโอค็อกซิบ (120 มก.)** : เม็ดรูปหกเหลี่ยมด้านไม่เท่า มุมมน ผิวมันทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาวอ่อน มีอักษร “BC” บนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข “120”

### เภสัชวิทยา

#### เภสัชพลศาสตร์

เอทอริคอกลิบ เป็นยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งมีความจำเพาะสูงในการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ cyclo-oxygenase-2 (COX-2) โดยมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและบรรเทาอาการปวด

#### เภสัชจลนศาสตร์

##### การดูดซึมยา

หลังรับประทานเอทอริคอกลิบจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและได้ดีในระบบทางเดินอาหาร มีค่าชีวประสิทธิผลประมาณ 100% ในผู้ใหญ่ที่สภาวะอดอาหารพบระดับความเข้มข้นของเอทอริคอกลิบในเลือดสูงสุดภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานเอทอริคอกลิบ

การรับประทานยากับอาหาร ไม่มีผลต่อปริมาณการดูดซึมของเอทอริคอกลิบ แต่สามารถชะลอการดูดซึมของตัวยา โดยพบระดับความเข้มข้นของเอทอริคอกลิบในเลือดสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง

##### การกระจายยา

เอทอริคอกลิบ สามารถจับกับโปรตีนในเลือดประมาณ 92 เปอร์เซ็นต์ เมื่อระดับยาในเลือดคงที่ค่าครึ่งชีวิตของยาจะอยู่ที่ 22 ชั่วโมง ปริมาตรการกระจายยา ( $V_d$ ) มีค่าประมาณ 120 ลิตร

##### การเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย

เอทอริคอกลิบ ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) 3A4 เป็นหลัก โดยเปลี่ยนแปลงเป็น สารอนุพันธ์ คือ 6'-hydroxymethyl จากนั้นถูกออกซิไดซ์ต่อเป็นสารอนุพันธ์ คือ 6'-carboxylic acid ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์หลักของเอทอริคอกลิบ ซึ่งทั้ง 2 อนุพันธ์เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์หรือออกฤทธิ์น้อยมากในการยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-2

### การขจัดยาออกจากร่างกาย

เอทอริคอกซิบ ถูกเปลี่ยนแปลงอย่างสมบูรณ์ก่อนที่จะถูกขับออกทางปัสสาวะ ซึ่งเป็นวิธีหลักประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ และทางอุจจาระรองลงมา คือ ประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ มีน้อยกว่า 2% ที่ถูกกำจัดออกในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลง

### **ข้อบ่งใช้**

**ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)** ใช้บรรเทา

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

### **ขนาดและการบริหารยา**

**ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)** ให้โดยรับประทาน **ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)** สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ ควรใช้**ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)** ในระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และขนาดยาต่ำที่สุดที่ยังคงประสิทธิภาพการรักษา

**อาการโรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis) :**

ขนาดที่แนะนำ รับประทาน 60 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

**อาการโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) :**

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 60 มิลลิกรัม หรือ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

**อาการโรคกระดูกสันหลังอักเสบยึดติด (Ankylosing Spondylitis) :**

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 60 มิลลิกรัม หรือ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

**บรรเทาอาการปวดกระดูกและกล้ามเนื้อชนิดเรื้อรัง รวมถึงอาการปวดหลังเรื้อรัง :**

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 60 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

**อาการปวดเฉียบพลัน** สำหรับอาการปวดเฉียบพลันกรณีต่าง ๆ ควรใช้ยา**ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)** ในระยะที่เกิดอาการอย่างเฉียบพลันเท่านั้น โดยระยะเวลาการใช้ยานานสูงสุด 8 วัน

**ข้ออักเสบชนิดเฉียบพลันเนื่องจากโรคเก๊าท์ (Gouty Arthritis) :**

ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

**ปวดหลังผ่าตัดฟัน :** ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง โดยระยะเวลาการใช้ยานานสูงสุด 3 วัน

**ปวดประจำเดือน :** ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง โดยระยะเวลาการใช้ยานานสูงสุด 8 วัน

**ปวดหลังการผ่าตัดทางนรีเวช :** ขนาดที่แนะนำ รับประทานครั้งละ 90 มิลลิกรัม หรือ 120 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

### **ผู้สูงอายุ เพศ เชื้อชาติ**

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่สูงอายุ หรือตามเพศ หรือเชื้อชาติ

### ผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ยาเอทอริคอกสิบไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องอย่างรุนแรง (Child-Pugh score 10 or more) โดย ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับต่ำ (Child-Pugh score of 5 to 6) ขนาดยาที่แนะนำคือ 60 มิลลิกรัมต่อวัน และในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับปานกลาง (Child-Pugh score of 7 to 9) ขนาดยาสูงสุดที่แนะนำคือ 60 มิลลิกรัมวันเว้นวัน หรือ 30 มิลลิกรัมต่อวัน

### ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

ไม่แนะนำให้ใช้ยาเอทอริคอกสิบในผู้ป่วยไตบกพร่องรุนแรง (ค่า creatinine clearance < 30 มิลลิกรัม/นาที่) ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ยานี้ในผู้ป่วยไตบกพร่องไม่รุนแรง (ค่า creatinine clearance ≥ 30 มิลลิกรัม/นาที่)

### ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยาไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ใน

- ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบใด ๆ ในยานี้
- ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจวาย (NYHA II-IV)
- ผู้ป่วยที่ไตเสื่อม โดยมีค่า creatinine clearance < 30 มิลลิกรัม/นาที่
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และ/หรือโรคหลอดเลือดสมอง (รวมถึงผู้ป่วยซึ่งทำ coronary artery bypass graft surgery หรือศัลยกรรมทางหลอดเลือด (angioplasty) มาไม่นาน)
- ผู้ป่วยที่ตับเสื่อมอย่างรุนแรง (Child-Pugh score of 10 or more)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้อย่างดีพอ
- ผู้ป่วยที่มีแผลของทางเดินอาหารหรือมีเลือดออกทางเดินอาหาร
- ผู้ป่วยที่มีโรคทางเดินอาหารอักเสบ
- ผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการหอบหืด เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เนื่องจากที่จมูก บวม น้ำที่หลอดเลือด หรือลมพิษ หลังการได้รับยาแอสไพริน หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)
- หญิงมีครรภ์ และหญิงให้นมบุตร
- เด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี

### คำเตือนและข้อควรระวัง

#### ระบบหัวใจและหลอดเลือด :

ยากลุ่ม NSAIDs มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างรุนแรง (และ อาจถึงแก่ชีวิต) ได้แก่ อาการกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) และภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงสมอง (Stroke) ความเสี่ยงนี้อาจเพิ่มขึ้นในผู้ที่ใช้ยาเป็นเวลานานหรือผู้ซึ่งมีปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดอาการผิดปกติของระบบหัวใจมาก่อน (ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไชมัน ในเลือดสูง เบาหวาน สูบบุหรี่) ดังนั้นควรประเมินอย่างระมัดระวังก่อนให้การรักษาด้วยยาเอทอริคอกสิบ และควรประเมินความจำเป็นในการใช้ยาและอาการตอบสนองเป็นระยะ

จากโปรแกรม MEDAL ได้มีการศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ยาเอทอริคอกสิบจาก 3 การศึกษาในอาสาสมัคร 30,000 คน ที่เป็นโรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis) หรือข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โดยผู้ที่เป็โรคข้อเสื่อมจะได้รับยาเอทอริคอกสิบ 60 มิลลิกรัมหรือ 90 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ได้รับยาเอทอริคอกสิบ 90 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งในการศึกษาทั้งหมดจะให้ยาโคโลฟีแนค 150 มิลลิกรัมต่อวันเป็นตัวเปรียบเทียบ หลังจากศึกษาไปทั้งหมด 18 เดือน พบว่าอัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เช่น อาการกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) ภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงสมอง

(Stroke) ตายหรือไม่สามารถหาสาเหตุการตายได้ด้วยการใช้ยาเอทอริคอกสิบ พบว่าการใช้ยาเอทอริคอกสิบ มีความเทียบเท่ากันกับการใช้ยาไดโคลฟีแนค และมี 1 ใน 3 การศึกษาแสดงให้เห็นว่าการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) จากการใช้ยาเอทอริคอกสิบ 90 มิลลิกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับยาไดโคลฟีแนค ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Curtis SP และคณะ พบว่าความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันไม่แตกต่างกัน ในการใช้ยาเอทอริคอกสิบอย่างน้อย 60 มิลลิกรัมต่อวันเช่นเดียวกับการใช้เม็ดแป้งยาไอบูโพรเฟนขนาด 2.4 กรัมต่อวัน ยาไดโคลฟีแนคขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน แต่พบว่าการใช้ยาเอทอริคอกสิบทำให้เกิดความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันมากกว่าการใช้ยานาพริอ็อกเซนขนาด 1 กรัมต่อวัน

คณะ CHMP (The EMEA'S Committee for Medicinal Products for Human Use) ได้ให้คำแนะนำในการใช้ยาเอทอริคอกสิบว่าไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท และไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ ถ้าความดันโลหิตสูงหากจำเป็นที่จะต้องใช้ยาควรควบคุมความดันโลหิตให้ได้ก่อนใช้ 2 สัปดาห์ ควรใช้ในขนาดต่ำที่สุดที่สามารถออกฤทธิ์ในการรักษาในระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และควรพิจารณาความจำเป็นของผู้ป่วยในการใช้ยาเอทอริคอกสิบเพื่อบรรเทาอาการและดูแลการตอบสนองต่อการรักษาเป็นระยะ

พบการเกิดอาการบวมหน้าและโรคหัวใจวาย ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังกับผู้ป่วยที่มีภาวะบวมหน้า หัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ หรือโรคหัวใจล้มเหลว NYHA class I อยู่ก่อนแล้ว และห้ามใช้ยากับผู้ที่เป็โรคหัวใจล้มเหลว NYHA class II-IV และควรหยุดใช้ยาเมื่อโรคหัวใจล้มเหลว อาการบวมหน้าแยลง หรือเมื่อไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตหรือมีภาวะความดันโลหิตสูงที่รุนแรง

#### ระบบการทำงานของตับ :

พบการเพิ่มขึ้นของระดับ transaminase ( $\geq 3$  เท่า ของระดับสูงสุดของค่าปกติ) ควรติดตามการทำงานของตับอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยซึ่งมีค่าการทำงานของตับผิดปกติมาก่อน หรือมีอาการแสดง/อาการของตับบกพร่อง อาการที่รุนแรง (ได้แก่ ตับอักเสบ ตีชัน ตับวาย) พบว่าแทบจะไม่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามหากมีอาการแสดงหรืออาการของโรคตับ หรือมีอาการบ่งชี้หรือมีค่าการทำงานของตับที่ผิดปกติอย่างถาวรหรือแยลง ควรหยุดการใช้ยาเอทอริคอกสิบ

#### ระบบการทำงานของไต :

การใช้ยากลุ่ม NSAIDs เป็นระยะเวลานาน จะส่งผลต่อการตายของเนื้อเยื่อในไต โดยการใช้ยาอาจส่งผลต่อการทำงานของไตผ่านการลดการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน ซึ่งจะนำไปสู่การมีเลือดไปเลี้ยงไตลดลง จนเป็นผลให้การทำงานของไตเสื่อมลงได้ (ส่วนมากสามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้) ผู้ป่วยซึ่งการทำงานของไตบกพร่อง ภาวะขาดน้ำ ปริมาณเลือดน้อย หัวใจล้มเหลว ตับบกพร่อง ผู้ที่ใช้ยาขับปัสสาวะ ACE inhibitors Angiotensin II receptor blockers และผู้สูงอายุ มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อไตมากขึ้น

ยาเอทอริคอกสิบควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยควรใช้ขนาดต่ำในระยะเวลาสั้นที่สุด และควรติดตามการทำงานของไตร่วมด้วย อาจพบการทำงานของไตลดลงได้เนื่องจากการดั่งโซเดียมและน้ำกลับจากการใช้ยาซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะการทำงานของไตล้มเหลวได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเอทอริคอกสิบหากพบว่าค่า eGFR ของผู้ป่วยต่ำกว่า 30 มิลลิกรัม/นาที่/1.73 ตารางเมตร

#### ระบบทางเดินอาหาร :

ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase มีอยู่ด้วยกัน 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-1 (COX-1) ซึ่งทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารได้ แต่อีกกลุ่มคือที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-2 (COX-2) เช่น ยาเอทอริคอกสิบ เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่ากลุ่ม non-selective NSAIDs (traditional) ซึ่งยับยั้งทั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 แต่อย่างไรก็ตามยาเอทอริคอกสิบไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ยังมีแผลในกระเพาะอาหารหรือเลือดออกในกระเพาะอาหาร จากการศึกษาของ Laine L และคณะ เป็นการศึกษาระหว่างยา 2 ตัว คือ ยาเอทอริคอก

ลีส (ขนาดยา 60 หรือ 90 มิลลิกรัมต่อวัน) กับ ยาไดโคลฟีแนค (ขนาดยา 150 มิลลิกรัมต่อวัน) พบว่า ยาเอทอริคอกลีสเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารส่วนบนน้อยกว่ายาไดโคลฟีแนค

ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นโรคทางเดินอาหาร (เลือดออกหรือแผล) ผู้ที่ใช้ยาแอสไพรินหรือยาในกลุ่ม NSAIDs ตัวอื่น ยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด และ/หรือ คอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้ที่สูบบุหรี่ ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ และผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยอัมพาต โดยควรใช้ขนาดยาต่ำที่สุดที่ยังคงประสิทธิภาพการรักษาและระยะเวลาสั้นที่สุด ให้สอดคล้องกับเป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อลดความเสี่ยงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหาร พิจารณาวิธีการรักษาอื่นสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และเมื่อใช้ยาร่วมกับแอสไพริน (แม้ในปริมาณที่น้อย) แนะนำให้ใช้การรักษาเพื่อปกป้องกระเพาะอาหาร (เช่น proton pump inhibitors misoprostol)

#### ระบบผิวหนัง :

ในการใช้ยาเอทอริคอกลีส พบว่ามีรายงานน้อยมากที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังที่รุนแรง ซึ่งรวมถึง anaphylaxis angioedema Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) ควรหยุดใช้ยาเมื่อเริ่มมีอาการของผื่นที่ผิวหนัง mucosal lesions หรืออาการแสดงอื่นๆ ของปฏิกิริยาภูมิแพ้ และห้ามใช้ในผู้ป่วยซึ่งมีประวัติการเกิดหลอดเลือดแดง หอบหืด เยื่อจมูกอักเสบ หรือลมพิษ หลังการได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs หรือแอสไพริน

#### การใช้ในผู้ติดเชื้อ :

การใช้ยาเอทอริคอกลีสอาจบดบังอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ เป็นผลให้การวินิจฉัยโรคเกิดความล่าช้า

#### ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา

##### Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors และ Angiotensin II Antagonists (AIIAs) :

ยาในกลุ่ม NSAIDs อาจลดฤทธิ์การลดความดันโลหิตของยาในกลุ่ม ACEI และ AIIAs ดังนั้นการใช้ร่วมกับไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) อาจทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อไตเพิ่มขึ้น ควรพิจารณาหยุดยาไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ และติดตามค่าการทำงานของไตตั้งแต่เริ่มใช้ยาร่วมกัน

##### ยาด้านเชื้อราในกลุ่มอนุพันธ์เอโซล (ฟลูโคนาโซล คีโตโคนาโซล) :

เพิ่มระดับความเข้มข้นของยาไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ในเลือด ส่งผลให้ฤทธิ์ในการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) เพิ่มขึ้น

##### คอร์ติโคสเตียรอยด์ (เพรดนิโซน) :

เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)

##### ยาด้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (โคลพิโดเกรล พราซูเกรล) :

เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก ควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)

##### ยาด้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด (วอร์ฟาริน) :

การใช้ร่วมกับไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกจากการใช้ยาด้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด (เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร) ควรติดตามระดับ Prothrombin Time และ International Normalized Ratio (INR) ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะใน 2 - 3 วันแรกของการใช้ยาร่วมกัน

##### Beta-blocker :

ยาในกลุ่ม beta-blocker มีฤทธิ์ในการลดระดับความดันโลหิต เมื่อใช้ร่วมกับไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) อาจทำให้ฤทธิ์ยา beta-blocker ลดลง เนื่องจากไปโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NSAIDs มีผลยับยั้งการสร้าง prostaglandin จากไตจึงไม่สามารถควบคุมความ

ดันโลหิตได้ เมื่อต้องใช้ร่วมกันจึงควรติดตามระดับความดันโลหิตและปรับขนาดยา beta-blocker ให้เหมาะสมต่อการรักษา

#### **ซัยโคลสพอรินและทาโครลิมีส :**

การใช้ยาซัยโคลสพอรินและทาโครลิมีสร่วมกับยา NSAIDs อาจเพิ่มฤทธิ์ให้เกิดพิษต่อไตจากยาซัยโคลสพอรินและทาโครลิมีสได้ จึงควรตรวจภาวะการทำงานของไตอย่างสม่ำเสมอและระมัดระวังการใช้ยาไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ร่วมกับยาเหล่านี้

#### **ยาขับปัสสาวะ (Thiazides Potassium-sparing diuretics Loop diuretics) :**

เมื่อใช้ร่วมกับยาไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) มีผลในการรักษาของยาขับปัสสาวะลดลงและอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน จึงควรติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด หากค่าการทำงานของไตลดลงควรพิจารณาหยุดยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัว

#### **ลิเทียม :**

การใช้ร่วมกับไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) อาจทำให้ระดับยาลิเทียมในเลือดสูงขึ้น จึงควรระมัดระวังในการใช้ไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ร่วมกันกับลิเทียม

#### **เมโธเทริกเสท (Methotrexate) :**

การใช้ร่วมกับไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.) อาจทำให้ความเสี่ยงในการเกิดพิษของเมโธเทริกเสทสูงขึ้น (เช่น เยื่อช่องปากอักเสบ กดไขกระดูก พิษต่อไต) จึงควรใช้ยาเมโธเทริกเสทในขนาดต่ำหากใช้ร่วมกับไบโอค็อกซิบ (60 มก. 90 มก. 120 มก.)

#### **ไรแฟมพิน :**

ยาไรแฟมพินเป็นสารที่มีฤทธิ์แรงในการเหนี่ยวนำ CYP3A4 จากการศึกษาพบว่า เมื่อใช้ยาเอทอริคอกสิบร่วมกับยาไรแฟมพิน พบว่าระดับยาเอทอริคอกสิบในพลาสมาลดลง 65% ดังนั้นในการใช้ยา ร่วมกัน อาจต้องปรับยาเอทอริคอกสิบในขนาดที่สูงขึ้นสำหรับแต่ละการรักษา ซึ่งไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน

#### **ยาเม็ดคุมกำเนิด :**

จากการศึกษาพบว่า การรับประทานยาเอทอริคอกสิบซึ่งเป็น COX-2 inhibitor ร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิด ที่ประกอบด้วยตัวยา ethinyl estradiol (EE)/norethindrone พบระดับยา EE ในเลือด (AUC<sub>0-24 ชม.</sub>) เพิ่มขึ้น 37%-60% ขึ้นกับขนาดยาเอทอริคอกสิบ จึงควรคำนึงถึงผลดังกล่าวนี้ในการพิจารณาเลือกยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานเพื่อให้ใช้ร่วมกับยาเอทอริคอกสิบ ผลจากการเพิ่มระดับยา EE นั้นอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียง (ได้แก่ ความเสี่ยงต่อภาวะการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน)

#### **การรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน :**

จากการศึกษาพบว่า การรับประทานยาเอทอริคอกสิบขนาดวันละ 120 มิลลิกรัม ร่วมกับการใช้ฮอร์โมนทดแทนซึ่งประกอบด้วย conjugated estrogens พบว่าทำให้ค่าเฉลี่ยของระดับของ estrogenic component ในเลือดเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ยังไม่ทราบถึงผลทางคลินิกที่ตามมาจากการเพิ่มขึ้นของระดับยานี้ จึงควรคำนึงถึงผลดังกล่าวนี้ในการเลือกใช้ฮอร์โมนทดแทนสำหรับหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ต้องมีการใช้ร่วมกับยาเอทอริคอกสิบ เพราะการเพิ่มขึ้นของระดับ estrogen อาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ฮอร์โมนทดแทน

#### **ดีจ็อกซิน :**

การใช้ยาดิจ็อกซินร่วมกับยาในกลุ่ม NSAIDs อาจเพิ่มระดับยาดิจ็อกซินในเลือดและค่าครึ่งชีวิตของยาดิจ็อกซินนานขึ้น หากจำเป็นต้องใช้ยา ร่วมกัน ควรติดตามระดับยาดิจ็อกซินในเลือด

## สตรีตั้งครรภ์ และสตรีให้นมบุตร

### สตรีตั้งครรภ์

ในสตรีตั้งครรภ์ควรระมัดระวังในการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งยา **ไอบูโพรเฟน** (60 มก. 90 มก. 120 มก.) เป็นยาในกลุ่มนี้หรือหากต้องการใช้ควรมีการเปรียบเทียบประโยชน์กับความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการใช้ยาก่อน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ในสตรีตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 3 เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงในการปิดของหลอดเลือด ductus arteriosus ในทารกในครรภ์ทำให้เกิดการแท้งและอาจทำให้เกิดความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้ และยิ่งไปกว่านั้นยังทำให้กระบวนการคลอดช้าและใช้ระยะเวลาในการคลอดนานขึ้นด้วย ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในสตรีตั้งครรภ์ที่ใช้เอทอร์คอกสิบ แต่การศึกษาในสัตว์ได้แสดงการเกิดความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์ ดังนั้นจึงห้ามใช้ยา **ไอบูโพรเฟน** (60 มก. 90 มก. 120 มก.) ในสตรีตั้งครรภ์ ถ้าพบว่ามีอาการตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษาด้วยยา ให้หยุดการใช้ยาโดยทันที

### สตรีให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่ายาจะถูกขับออกทางน้ำนมในคนหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามยาเอทอร์คอกสิบถูกขับออกทางน้ำนมในหนูแรท ดังนั้นมารดาที่ใช้ยานี้ต้องหยุดให้นมบุตร

### อาการไม่พึงประสงค์

ระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง	: จำนวนเกล็ดเลือดลดลง
การติดเชื้อและการมีปรสิต	: ภาวะแพ้อาหารและลำไส้อักเสบ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ
ระบบภูมิคุ้มกัน	: ปฏิกิริยาภูมิแพ้ รวมทั้ง angioedema anaphylactic/ anaphylactoid reactions รวมทั้งภาวะช็อก
ระบบเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	: ความอยากอาหารเพิ่มขึ้นหรือลดลง น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น
ด้านจิตเวช	: ภาวะวิตกกังวล ซึมเศร้า metal acuity ลดลง สับสน ประสาทหลอน กระสับกระส่าย
ระบบประสาท	: ความรู้สึกต่อรสเสื่อมลง นอนไม่หลับ ความรู้สึกต่อการสัมผัสลดลง/ ความสัมผัสพื้นผิว อ่อนเปลี้ย/อ่อนเพลีย วิงเวียน ปวดศีรษะ
ระบบตา	: ตาพร่ามัว
ระบบหูและหูชั้นใน	: มีเสียงก้องในหู
ระบบหัวใจ	: ภาวะหัวใจวาย ECG เปลี่ยนแปลงโดยไม่มีรูปแบบที่เจาะจง กล้ามเนื้อหัวใจตาย ใจสั่น ปวดหน้าอก หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ (arrhythmia) หัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation)
ระบบหลอดเลือด	: ร้อนวูบวาบ (flushing) อุบัติการณ์ทางหลอดเลือดสมอง ความดันโลหิตสูงรุนแรง ความดันโลหิตสูง ภาวะอาการบวม (edema)
ระบบการหายใจ ช่องอก และเยื่ออกันกลางช่องอก	: ไอ หายใจลำบาก เลือดกำเดาไหล หลอดลมอักเสบ
ระบบกระเพาะอาหารและลำไส้	: abdominal distention ภาวะกรดในกระเพาะไหลย้อนกลับ การเคลื่อนที่ของช่องท้องเปลี่ยนแปลง ท้องผูก ปากแห้ง ภาวะแพ้อาหาร ลำไส้ตอนต้นเป็นแผล irritable bowel syndrome หลอดอาหารอักเสบ แผลที่ปาก แผลในกระเพาะอาหาร รวมทั้งอาการกระเพาะทะลุ และมีเลือดออกในกระเพาะ (โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ) อาเจียน ภาวะแพ้อาหารอักเสบ ปวดท้อง ท้องอืด ท้องร่วง อาหารไม่ย่อย ปวดยอดอก แน่นบริเวณใต้ลิ้นปี่ คลื่นไส้
ระบบตับ น้ำดี และท่อน้ำดี	: ตับอักเสบ อาการดีซ่าน ตับวาย ค่า ALT สูงขึ้น ค่า AST สูงขึ้น

**ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง** : ห่อเลือด อาการบวมที่ใบหน้า คัน ร้อนแดง ผื่น

Stevens-Johnson syndrome toxic epidermal necrolysis ลมพิษ  
fixed drug eruption บวมน้ำ/มีของเหลวคั่ง ทำบวม

**ระบบกระดูกกล้ามเนื้อ** : กล้ามเนื้อเป็นตะคริว/กระตุก กระดูกกล้ามเนื้อปวด/แข็ง

**ระบบไตและทางเดินปัสสาวะ** : มีโปรตีนในปัสสาวะ ไตบกพร่อง รวมทั้งไตวาย

**ความผิดปกติทั่วๆ ไปจากการใช้ยาและการเกิดภาวะเฉพาะที่** : เจ็บหน้าอก

**การตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการ** : ระดับ urea nitrogen ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น creatinine phosphokinase  
เพิ่มสูงขึ้น haematocrit ลดลง haemoglobin ลดลง โปแทสเซียมใน  
เลือดสูง leukocytes ลดลง เกล็ดเลือดลดลง serum creatinine เพิ่มขึ้น  
กรดยูริกเพิ่มขึ้น

**อื่นๆ** : ไม่สบายคล้ายไข้หวัด post-dental extraction alveolitis  
(dry socket)

อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงซึ่งเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และไม่สามารถตัดยาเอทอริคอกสิบออก  
จากการเกิดอาการเหล่านี้ได้ ได้แก่ การเป็นพิษต่อไต (รวมทั้ง interstitial nephritis และ nephrotic  
syndrome) และการเป็นพิษต่อตับ รวมทั้งตับวาย

#### การได้รับยาเกินขนาดและการรักษา

**อาการแสดง** : ในการศึกษาทางคลินิกของยาต้นแบบ การรับประทานยาเอทอริคอกสิบ ครั้งเดียวในขนาดสูง  
500 มิลลิกรัม และหลายครั้ง ในขนาดไม่เกิน 150 มิลลิกรัม/วัน นาน 21 วัน ไม่ก่อให้เกิดอาการพิษอย่างมี  
นัยสำคัญ มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉียบพลันจากการใช้ยาเอทอริคอกสิบเกินขนาด ถึงแม้ว่า  
อาการไม่พึงประสงค์นี้ไม่พบเป็นส่วนใหญ่ แต่อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้สังเกตสาเหตุส่วนมากจะสอดคล้องกับ  
ข้อมูลความปลอดภัยของยาเอทอริคอกสิบ (ตัวอย่างเช่น gastrointestinal events, renovascular  
events)

**การรักษา** : การเกิดพิษจากการใช้ยา NSAIDs ควรให้การรักษาด้วยวิธีประคับประคองอาการ คือ ให้  
รับประทาน activated charcoal เพื่อช่วยลดการดูดซึมยา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลวอย่าง  
รุนแรงหรือเป็นระยะเวลานาน ซึ่งเป็นผลมาจากการใช้ยา NSAIDs ควรได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดแทน

#### 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



## การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

## ขนาดบรรจุ

ไบโอค็อกซ์ชิบ (60 มก.) : บรรจุแผงอลูมิเนียมบลิสเตอร์ กล่องละ 3x10 เม็ด

ไบโอค็อกซ์ชิบ (90 มก.) : บรรจุแผงอลูมิเนียมบลิสเตอร์ กล่องละ 1x5 เม็ด 5x5 เม็ด และ 3x10 เม็ด

ไบโอค็อกซ์ชิบ (120 มก.) : บรรจุแผงอลูมิเนียมบลิสเตอร์ กล่องละ 1x5 เม็ด 5x5 เม็ด และ 3x10 เม็ด



ผลิตโดย  
บริษัท ไบโอสแลป จำกัด  
625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ

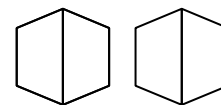


ผู้แทนจำหน่าย  
บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมิคัลส์ จำกัด  
55 อาคารไบโอเฮ้าส์ สุขุมวิท 39 กรุงเทพฯ โทร. 0-2258-9999

## วันที่ปรับปรุงล่าสุด

มีนาคม 2565

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ  
(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)



**BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg)**

---

**COMPOSITION :**

Each tablet contains : Etoricoxib 60 mg, 90 mg, or 120 mg

**PRODUCT DESCRIPTION :**

- BIOCOXIB (60 mg) : Asymmetric hexagonal with rounded corners, dark-green film-coated tablets, impressed “BC” on one side and “60” on the other.
- BIOCOXIB (90 mg) : Asymmetric hexagonal with rounded corners, white film-coated tablets, impressed “BC” on one side and “90” on the other.
- BIOCOXIB (120 mg) : Asymmetric hexagonal with rounded corners, light green film-coated tablets, impressed “BC” on one side and “120” on the other.

**PHARMACOLOGY :**

Pharmacodynamics

Etoricoxib is a member of a class of Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs which is highly selective cyclo-oxygenase -2 (COX-2) inhibitor with anti-inflammatory and analgesic properties.

Pharmacokinetics

Absorption

Etoricoxib is well absorbed from the gastrointestinal tract after oral doses. The bioavailability is approximately 100%. Peak plasma concentrations are reached in about 1 hour in fasted adults. Dosing with food has no effect on the extent of absorption of etoricoxib. Food delays absorption, resulting peak plasma concentrations by about 2 hours.

Distribution

Etoricoxib is approximately 92% bound to plasma protein. At steady state the half-life of etoricoxib is about 22 hours. The volume of distribution ( $V_d$ ) is approximately 120 l.

Metabolism

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. Both are inactive or only weak cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitors.

Excretion

Etoricoxib is excretion mainly via the urine 70% with only 20% of a dose appearing in the faeces. Less than 2% was recovered as unchanged drug.

**INDICATIONS :**

BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) 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
- 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

**DOSAGE AND ADMINISTRATION :**

BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) is administered orally. BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may be taken with or without food. BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) should be administered for the shortest duration possible and the lowest effective daily dose should be used.

**Osteoarthritis :**

The recommended dose is 60 mg once daily.

**Rheumatoid Arthritis :**

The recommended dose is 60 mg or 90 mg once daily.

**Ankylosing Spondylitis :**

The recommended dose is 60 mg or 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, BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) 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

**Post-operative Dental pain :** The recommended dose is 90 mg once daily should be used a maximum of 3 days.

**Primary Dysmenorrhea:** The recommended dose is 120 mg once daily should be used a maximum of 8 days.

**Post-operative abdominal gynecological pain :** The recommended dose is 90 mg or 120 mg once daily.

**Elderly, Gender, Race**

No dosage adjustment in etoricoxib is necessary for the elderly or based on gender or race.

**Hepatic Impairment**

Etoricoxib should not be given to patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score 10 or more), Maximum 60 mg daily in mild hepatic impairment (Child-Pugh score 5 to 6), maximum 60 mg on alternate days or 30 mg once daily in moderate hepatic impairment (Child-Pugh score 7 to 9).

**Renal Impairment**

In patients with advanced renal disease (creatinine clearance < 30 mL/min), treatment with etoricoxib is not recommended. No dosage adjustment is necessary for patients with lesser degrees of renal impairment (creatinine clearance  $\geq$  30 mL/min).

**CONTRAINDICATIONS :**

BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) is contraindicated in :

- Patients with known hypersensitivity to any component of this product
- Patients with congestive heart failure (NYHA II-IV)
- Patients with renal impairment associated with a creatinine clearance < 30 ml/min
- Patients with ischemic heart disease, peripheral arterial disease and/or cerebrovascular disease (including patients who have recently undergone coronary artery bypass graft surgery or angioplasty).
- Patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score of 10 or more)
- Patients with hypertension whose blood pressure has not been adequately controlled
- Patients with active peptic ulceration or gastro-intestinal (GI) bleeding
- Patients with inflammatory bowel disease
- Patients who have developed signs of asthma, acute rhinitis, nasal polyps, angioneurotic oedema or urticaria following the administration of aspirin or other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
- Pregnancy and lactation
- Children under 16 years of age

**WARNING AND PRECAUTIONS :****Cardiovascular :**

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 preexisting cardiac risk factors (e.g. hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, smoking). Carefully evaluate individual cardiovascular profiles prior to prescribing and periodically reevaluate the need for symptomatic relief and response to therapy.

The cardiovascular safety of etoricoxib has been assessed in the MEDAL program which pooled data from 3 studies involving over 30,000 patients with either osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Patients with osteoarthritis were given etoricoxib 60 or 90 mg daily; those with rheumatoid arthritis received 90 mg daily. In all studies, diclofenac 150 mg daily was given as the comparator. After an average treatment duration of 18 months, the rate of thrombotic events such as myocardial infarction, stroke, and sudden or unexplained death with etoricoxib were similar to those for diclofenac. One of the 3 studies showed that there was a non-significant increase in the rate of heart failure with etoricoxib 90 mg daily compared to diclofenac.

In another study that pooled pre-licensing data, the risk of thrombotic events with etoricoxib, given at a dose of at least 60 mg daily, was also found to be similar to that for placebo treatment, ibuprofen 2.4 g daily, diclofenac 150 mg daily and naproxen 1 g daily, although there was a trend towards more events with etoricoxib than with naproxen. The EMEA's Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP) has recommended the inclusion of a warning in the labelling of etoricoxib that it must not be given to patients whose blood pressure is persistently above 140/90 mmHg and inadequately controlled; in addition, high blood pressure should be controlled before starting treatment and monitored for 2 weeks afterwards then regularly thereafter. Etoricoxib should be used the shortest duration possible and lowest effective daily dose. The patient's need for symptomatic relief and response to therapy should be re-evaluated periodically.

New onset or worsening edema and heart failure may occur. Use caution with preexisting edema (any cause), left ventricular dysfunction, or NYHA class I heart failure. Use is contraindicated with NYHA class II-IV heart failure. Discontinue use if worsening heart failure, edema, or uncontrolled/severe hypertension occurs.

**Hepatic :**

Elevations in transaminases (three or more times the upper limit of normal) may occur; monitor hepatic function closely in patients with previous abnormal hepatic function test or signs/symptoms of hepatic dysfunction. Severe hepatic reactions (e.g. 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 test.

**Renal :**

Long-term administration of NSAIDs has resulted in renal papillary necrosis. NSAIDs 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 elderly are at greater risk for renal toxicity.

Etoricoxib should be used with caution in patients with renal impairment; the lowest effective dose should be used for the shortest possible duration, and renal function should be monitored. Sodium and water retention may occur and renal function may deteriorate, possibly leading to renal failure; deterioration in renal function has also been reported after topical use. Avoid if eGFR less than 30 ml/minute/1.73 m<sup>2</sup>.

**Gastro-intestinal :**

It is generally accepted that the inhibition of cyclo-oxygenase-1 (COX-1) plays a role in the adverse gastrointestinal effects of the NSAIDs, and COX-2 by NSAIDs such as etoricoxib may cause less gastrotoxicity than that seen with the non-selective inhibition of the traditional NSAIDs. In addition, etoricoxib should not be used in patients with active gastrointestinal ulceration or bleeding. In a study of the pooled data from 3 randomised clinical studies, etoricoxib (in doses of 60 or 90 mg daily) was associated with significantly less frequent upper gastrointestinal clinical events than diclofenac (150 mg daily).

Use caution with history of GI disease (bleeding or ulcer), 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 (e.g. proton pump inhibitors, misoprostol) is recommended.

**Skin :**

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. Do not use in patients who experience bronchospasm, asthma, rhinitis, or urticarial with NSAIDs or aspirin therapy.

**Use in Patients with Infection :**

Etoricoxib may mask the signs and symptoms of infection resulting in delayed diagnosis.

**DRUG INTERACTIONS :****Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and Angiotensin II Antagonists (AIIAs) :**

NSAIDs may decrease the antihypertensive of ACEI and AIIAs. The co-administration medication may be the risk of nephrotoxicity increased. Consider discontinuation of BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) if patient is uncontrolled blood pressure. Periodically measure renal function during concomitant use.

**Azole antifungals (Fluconazole, Ketoconazole) :**

Increase in BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) plasma concentration may occur, increasing the pharmacologic effect and adverse reactions.

**Corticosteroid oral (Prednisone) :**

The risk of GI bleeding may be increased. Use corticosteroid oral and BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) with caution.

**Antiplatelet therapy (Clopidogrel, Prasugrel) :**

The risk of bleeding may be increased. Use antiplatelet and BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) with caution.

**Anticoagulant (Warfarin) :**

Coadministration with BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may increase the risk of anticoagulant-induced bleeding (e.g. GI bleeding). Monitor prothrombin time and International Normalized Ratio (INR) and patients closely, especially the first few days.

**Beta-blockers :**

The antihypertensive effect of beta-blockers with BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may be impaired, possibly because of BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) as the NSAIDs inhibition of renal prostaglandin synthesis, thereby allowing unopposed pressure systems. Monitor blood pressure and adjust beta-blocker dose as needed to treat.

**Cyclosporin and tacrolimus :**

Coadministration with BIOCOXIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may be increase nephrotoxicity. Monitor renal function frequently and consider avoiding concurrent use.

**Diuretics (Thiazides, Potassium-sparing diuretics, Loop diuretics) :**

The effects of diuretics may be decreased, the risk of acute renal failure may be increased when coadministration. Closely monitor renal function if coadministration cannot be avoided. If renal function decreases, consider stopping one or both drugs.

**Lithium :**

Concomitant administration with BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may increase plasma lithium levels. This interaction should be given consideration in patients taking BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) concomitantly with lithium.

**Methotrexate :**

Concomitant administration with BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) may increase risk of methotrexate toxicity (e.g. stomatitis, bone marrow suppression, nephrotoxicity). This interaction should be given low-dose methotrexate in patients taking BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) concomitantly.

**Rifampin :**

Rifampin, a potent CYP3A4 inducer, resulted in a 65% reduction in etoricoxib blood concentrations. The coadministration of etoricoxib and rifampin may require etoricoxib dose increases beyond current recommendations for each indication, and therefore is not recommended.

**Oral Contraceptives :**

Clinical studies showed that concomitant use of ethinyl estradiol (EE)/norethindrone, an oral contraceptive, and etoricoxib, a COX-2 inhibitor, increased the steady-state AUC<sub>(0 to 24 hours)</sub> of ethinyl estradiol between 37% and 60%, depending on the etoricoxib dosage. Consider the increased risk for adverse effects (e.g. venous thromboembolic events) with higher ethinyl estradiol exposure in at-risk patients when selecting an oral contraceptive to be used concurrently with etoricoxib.

**Hormone Replacement Therapy :**

Clinical studies showed that concomitant use of conjugated estrogens and etoricoxib 120 mg/day increased the mean steady-state AUC of several estrogenic components. While the clinical significance of these AUC increases is unknown, consider the increased risk of adverse effects associated with higher exposures to conjugated estrogens with hormone replacement therapy during postmenopausal hormone therapy selection.

**Digoxin :**

Coadministration of digoxin and NSAIDs may increase digoxin plasma concentrations and prolong the half-life of digoxin. If concurrent use is required, monitoring of serum digoxin levels is recommended.



**PREGNANCY AND LACTATION :****Pregnancy**

NSAIDs should be avoided during pregnancy or avoiding them unless the potential benefit outweighs the risk. NSAIDs should be avoided during the third trimester because use is associated with a risk of closure of fetal ductus arteriosus in utero and possibly persistent pulmonary hypertension of the newborn. In addition, the onset of labour may be delayed and its duration may be increased. No clinical data are available on the use of etoricoxib in pregnant woman. In animal studies, reproductive toxicity was shown. Therefore BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) is contraindicated in pregnancy. If a women becomes pregnant during treatment, BIOCOSIB (60 mg, 90 mg, 120 mg) must be discontinued.

**Lactation**

It is unknown whether etoricoxib is excreted into human breast milk. However, etoricoxib is excreted into the milk of lactating rats. Women who use etoricoxib must not breast feed.

**ADVERSE EFFECTS :**

Blood and lymphatic system	: thrombocytopenia
Infections and infestation	: gastroenteritis, upper respiratory infection, urinary tract infection.
Immune system	: hypersensitivity reactions, including angioedema, anaphylactic/anaphylactoid reactions including shock.
Metabolism and nutrition	: appetite increase or decrease, weight gain
Psychiatric	: anxiety, depression, mental acuity decreased, confusion, hallucinations, restlessness
Nervous system	: dysgeusia, insomnia, paresthaesia/hypaesthesia, somnolence, asthenia/fatigue, dizziness, headache
Eye	: blurred vision
Ear and labyrinth	: tinnitus
Cardiac	: congestive heart failure, non-specific ECG changes, myocardial infarction, palpitations, angina, arrhythmia, atrial fibrillation
Vascular	: flushing, cerebrovascular accident, hypertensive crisis, hypertension, edema
Respiratory, thoracic and mediastinal	: cough, dyspnea, epistaxis, bronchospasm
Gastrointestinal	: abdominal distention, acid reflux, bowel movement pattern change, constipation, dry mouth, gastroduodenal ulcer, irritable bowel syndrome, oesophagitis, oral ulcers, peptic ulcers including

perforation and bleeding (mainly in elderly patients), vomiting  
gastritis, abdominal pain, flatulence, diarrhea, dyspepsia,  
heartburn, epigastric discomfort, nausea

Hepatobiliary : hepatitis, jaundice, hepatic failure, ALT increased, AST increased

Skin and subcutaneous tissue : ecchymosis, facial oedema, pruritus, erythema, rash,  
Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, urticaria,  
fixed drug eruption, oedema/fluid retention, lower extremity  
edema

Musculoskeletal, connective tissue and bone : muscular cramp/spasm, musculoskeletal  
pain/stiffness.

Renal and urinary : proteinuria, renal insufficiency, including renal failure

General disorders and administration site conditions: chest pain

Investigations : blood urea nitrogen increased, creatine phosphokinase increased,  
haematocrit decreased, haemoglobin decreased, hyperkalaemia,  
leukocytes decreased, platelets decreased, serum creatinine  
increased, uric acid increased.

Miscellaneous : flu-like disease, post-dental extraction alveolitis (dry socket)

The following serious undesirable effects have been reported in association with the use of NSAIDs and cannot be ruled out for etoricoxib: nephrotoxicity including interstitial nephritis and nephrotic syndrome; hepatotoxicity, including hepatic failure.

## **OVERDOSE AND TREATMENT :**

**Symptoms :** In clinical studies of originator product, 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).

**Treatment :** Treatment of NSAID toxicity is primarily supportive and symptomatic. In addition to supportive measures, the use of oral activated charcoal may help to reduce the absorption of the NSAID. However, hemodialysis may be necessary in cases of NSAID-induced prolonged or severe renal failure.

## **STORAGE CONDITION**

Do not store above 30°C

## **PACK SIZE**

BIOCOXIB (60 mg) : Alu-Alu blister as packed of 3x10's

BIOCOXIB (90 mg) : Alu-Alu blister as packed of 1x5's, 5x5's and 3x10's

BIOCOXIB (120 mg) : Alu-Alu blister as packed of 1x5's, 5x5's and 3x10's



Manufactured by  
**BIOLAB CO., LTD.**  
SAMUTPRAKARN, THAILAND



Distributed by  
**BIOPHARM CHEMICALS CO., LTD.**  
55 Biohouse Bldg., Sukhumvit 39  
BANGKOK, THAILAND Tel.0-2258-9999

## **Date of revision**

March 2022