

1.8

LE RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1.8 Résumé des caractéristiques du Produit (SmPC)

Le résumé des caractéristiques du produit est joint dans les pages suivantes.

1. Nom du médicament

(a) **Nom du produit** : Cozee-120 Comprimés
(Comprimés d'Étoricoxib 120 mg)
(b) **Force** : 120 mg

(c) **Forme galénique pharmaceutique** : Comprimé

2. Composition qualitative et quantitative

(a) Déclaration qualitative, la substance active doit être déclarée par sa DCI recommandée. Accompagné de sa forme sel ou hydrate le cas échéant.

Composition : _

Chaque comprimé pelliculé contient :
Étoricoxib 120 mg
Excipients qsp .

(b) Déclaration quantitative, la quantité de la substance active doit être exprimée par unité posologique

Ingrédient	spécification	Réclamation	Excédent	Qté. /Capsule	Raison de l'inclusion de l'ingrédient.
Ingrédient actif					
Étoricoxib	IH	120mg	---	120mg	anti-inflammatoires et antirhumatismaux , non stéroïdiens.

3. Forme Pharmaceutique Description visuelle de l'aspect du produit (couleur , marques, etc.) : Comprimés pelliculés de couleur jaune, arrondis, de forme biconvexe. Un côté a marqué.

4. Détails cliniques

4.1 Indications thérapeutiques :

Arcoxia est indiqué chez les adultes et les adolescents de 16 ans et plus pour le soulagement symptomatique de l'arthrose (OA), de la polyarthrite rhumatoïde (PR), de l'ankylose la spondylarthrite et la douleur et les signes d'inflammation associés à l'arthrite goutteuse aiguë. Arcoxia est indiqué chez les adultes et les adolescents de 16 ans et plus pour le traitement à court terme de la douleur modérée associée à la chirurgie dentaire.

La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 doit être basée sur une évaluation des risques globaux de chaque patient

4.2 Posologie et mode d'administration :

Posologie

Comme les risques cardiovasculaires de l'étoricoxib peuvent augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose quotidienne efficace la plus faible doivent être utilisées. Les besoins du patient en matière de soulagement symptomatique et de réponse au traitement doivent être réévalués périodiquement, en particulier chez les patients souffrant d'arthrose.

Arthrose

La dose recommandée est de 30 mg une fois par jour. Chez certains patients présentant un soulagement insuffisant des symptômes, une dose accrue de 60 mg une fois par jour peut augmenter l'efficacité. En l'absence d'augmentation du bénéfice thérapeutique, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées.

Polyarthrite rhumatoïde

La dose recommandée est de 60 mg une fois par jour. Chez certains patients présentant un soulagement insuffisant des symptômes, une augmentation de la dose de 90 mg une fois par jour peut augmenter l'efficacité. Une fois que le patient est cliniquement stabilisé, une réduction à une dose de 60 mg une fois par jour peut être appropriée. En l'absence d'augmentation du bénéfice thérapeutique, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées.

Ankylosant spondylarthrite

La dose recommandée est de 60 mg une fois par jour. Chez certains patients présentant un soulagement insuffisant des symptômes, une augmentation de la dose de 90 mg une fois par jour peut augmenter l'efficacité. Une fois que le patient est cliniquement stabilisé, une réduction à une dose de 60 mg une fois par jour peut être appropriée. En l'absence d'augmentation du bénéfice thérapeutique, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées.

Conditions de douleur aiguë

Pour les états douloureux aigus, l'étoricoxib ne doit être utilisé que pendant la période symptomatique aiguë.

Arthrite goutteuse aiguë

La dose recommandée est de 120 mg une fois par jour. Dans les essais cliniques sur l'arthrite goutteuse aiguë, l'étoricoxib a été administré pendant 8 jours.

Douleur postopératoire en chirurgie dentaire

La dose recommandée est de 90 mg une fois par jour, limitée à un maximum de 3 jours. Certains patients peuvent nécessiter une autre analgésie postopératoire en plus d'ARCOXIA pendant la période de traitement de trois jours.

Des doses supérieures à celles recommandées pour chaque indication n'ont pas démontré d'efficacité supplémentaire ou n'ont pas été étudiées. Donc:

La dose pour l'arthrose ne doit pas dépasser 60 mg par jour.

La dose pour la PR et l'ankylose la spondylarthrite ne doit pas dépasser 90 mg par jour.

La dose pour la goutte aiguë ne doit pas dépasser 120 mg par jour, limitée à un maximum de 8 jours de traitement.

La dose pour les douleurs aiguës postopératoires en chirurgie dentaire ne doit pas dépasser 90 mg par jour, limitée à un maximum de 3 jours.

Populations particulières

Patients âgés
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. Comme avec d'autres médicaments, la prudence s'impose chez les patients âgés.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Quelle que soit l'indication, chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (score de Child-Pugh 5-6), une dose de 60 mg une fois par jour ne doit pas être dépassée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh 7 à 9), quelle que soit l'indication, la dose de 30 mg une fois par jour ne doit pas être dépassée.

L'expérience clinique est limitée, en particulier chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique modéré et la prudence est recommandée. Il n'y a pas d'expérience clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh ≥ 10) ; par conséquent, son utilisation est contre-indiquée chez ces patients.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une clairance de la créatinine ≥ 30 ml/min (voir rubrique 5.2). L'utilisation de l'étoricoxib chez les patients ayant une clairance de la créatinine < 30 ml/min est contre-indiquée.

Population pédiatrique

L'étoricoxib est contre-indiqué chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans.

Mode d'administration

ARCOXIA est administré par voie orale et peut être pris avec ou sans nourriture. Le début de l'effet du médicament peut être plus rapide lorsqu'ARCOXIA est administré en dehors des repas. Cela doit être envisagé lorsqu'un soulagement symptomatique rapide est nécessaire.

4.3 Contre-indications :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Ulcère peptique actif ou saignement gastro-intestinal (GI) actif.
- Patients qui, après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS, y compris des inhibiteurs de la COX-2 (cyclooxygénase-2), présentent un bronchospasme, une rhinite aiguë, des polypes nasaux, une angioneurose œdème, urticaire ou réactions de type allergique.
- Dysfonctionnement hépatique sévère (albumine sérique < 25 g/l ou score de Child-Pugh ≥ 10).
- Clairance de la créatinine rénale estimée < 30 ml/min.
- Enfants et adolescents de moins de 16 ans.

- Patients hypertendus dont la tension artérielle est constamment élevée au-dessus de 140/90 mmHg et n'a pas été suffisamment contrôlée.
- Établi une cardiopathie ischémique , une maladie artérielle périphérique et/ou une maladie cérébrovasculaire .

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Effets gastro-intestinaux

Des complications gastro-intestinales hautes [perforations, ulcères ou saignements (PUB)], dont certaines ont entraîné une issue fatale, sont survenues chez des patients traités par l'étoricoxib .

La prudence est recommandée avec le traitement des patients les plus à risque de développer une complication gastro-intestinale avec les AINS ; les personnes âgées, les patients utilisant tout autre AINS ou acide acétylsalicylique en concomitance ou les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, telle qu'ulcération et saignement gastro-intestinal.

Il existe une augmentation supplémentaire du risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (ulcération gastro-intestinale ou autres complications gastro-intestinales) lorsque l'étoricoxib est pris en concomitance avec l'acide acétylsalicylique (même à faibles doses). Une différence significative dans la sécurité gastro-intestinale entre les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 + acide acétylsalicylique et les AINS + acide acétylsalicylique n'a pas été démontrée dans les essais cliniques à long terme.

Effets cardiovasculaires

Les essais cliniques suggèrent que la classe de médicaments inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut être associée à un risque d'événements thrombotiques (en particulier l'infarctus du myocarde (IM) et l'accident vasculaire cérébral), par rapport au placebo et à certains AINS. Comme les risques cardiovasculaires de l'étoricoxib peuvent augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose quotidienne efficace la plus faible doivent être utilisées. Les besoins du patient en matière de soulagement symptomatique et de réponse au traitement doivent être réévalués périodiquement, en particulier chez les patients souffrant d'arthrose.

Les patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie , diabète sucré, tabagisme) ne doivent être traités par l'étoricoxib qu'après un examen attentif (voir rubrique 5.1).

Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ne remplacent pas l'acide acétylsalicylique pour la prophylaxie des maladies thrombo-emboliques cardiovasculaires en raison de leur absence d'effet antiplaquettaire . Par conséquent, les traitements antiplaquetitaires ne doivent pas être interrompus (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Effets rénaux

Les prostaglandines rénales peuvent jouer un rôle compensateur dans le maintien de la perfusion rénale. Par conséquent, dans des conditions de perfusion rénale compromise,

l'administration d' étoricoxib peut entraîner une réduction de la formation de prostaglandines et, secondairement, du débit sanguin rénal, et ainsi altérer la fonction rénale. Les patients les plus à risque de cette réponse sont ceux qui présentent une fonction rénale significativement altérée préexistante, une insuffisance cardiaque non compensée ou une cirrhose. La surveillance de la fonction rénale chez ces patients doit être envisagée.

Rétention d'eau, œdème et hypertension

Comme avec d'autres médicaments connus pour inhiber la synthèse des prostaglandines, une rétention hydrique, un œdème et une hypertension artérielle ont été observés chez des patients prenant de l'étoricoxib . Tous non stéroïdiens Les anti-inflammatoires (AINS), y compris l'étoricoxib , peuvent être associés à une insuffisance cardiaque congestive nouvelle ou récurrente. Pour des informations concernant une réponse liée à la dose pour l'étoricoxib, voir rubrique 5.1. La prudence s'impose chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, de dysfonction ventriculaire gauche ou d'hypertension et chez les patients présentant un œdème préexistant pour toute autre raison. S'il existe des signes cliniques de détérioration de l'état de ces patients, des mesures appropriées, y compris l'arrêt de l'étoricoxib , doivent être prises.

L'étoricoxib peut être associé à une hypertension artérielle plus fréquente et plus sévère que certains autres AINS et inhibiteurs sélectifs de la COX-2, en particulier à fortes doses. Par conséquent, l'hypertension doit être contrôlée avant le traitement par l'étoricoxib (voir rubrique 4.3) et une attention particulière doit être portée à la surveillance de la pression artérielle pendant le traitement par l'étoricoxib . La pression artérielle doit être surveillée dans les deux semaines suivant le début du traitement et périodiquement par la suite. Si la pression artérielle augmente de manière significative, un traitement alternatif doit être envisagé.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

Lithium : les AINS diminuent l'excrétion rénale du lithium et augmentent donc les taux plasmatiques de lithium. Si nécessaire, surveiller étroitement la lithium sanguine et ajuster la dose de lithium pendant la prise de l'association et à l'arrêt de l'AINS.

Méthotrexate : Deux études ont étudié les effets de l'étoricoxib 60, 90 ou 120 mg administré une fois par jour pendant sept jours chez des patients recevant des doses hebdomadaires de méthotrexate de 7,5 à 20 mg pour une polyarthrite rhumatoïde. L'étoricoxib à 60 et 90 mg n'a eu aucun effet sur les concentrations plasmatiques de méthotrexate ou sur la clairance rénale. Dans une étude, l'étoricoxib 120 mg n'a eu aucun effet, mais dans l'autre étude, l'étoricoxib 120 mg a augmenté les concentrations plasmatiques de méthotrexate de 28 % et réduit la clairance rénale du méthotrexate de 13 %. Une surveillance adéquate de la toxicité liée au méthotrexate est recommandée lorsque l'étoricoxib et le méthotrexate sont administrés simultanément.

Contraceptifs oraux : étoricoxib 60 mg administré en concomitance avec un contraceptif oral contenant 35 microgrammes d'éthinyl l'œstradiol (EE) et 0,5 à 1 mg de noréthindrone pendant 21 jours ont augmenté l'ASC0-24h à l'état d'équilibre de l'EE de 37 %. L'étoricoxib 120 mg administré avec le même contraceptif oral de manière concomitante ou espacée de 12 heures, a augmenté l'ASC0-24h à l'état d'équilibre de l'EE de 50 à 60 %. Cette augmentation de la

concentration d'EE doit être prise en compte lors de la sélection d'un contraceptif oral à utiliser avec

4.6 Grossesse et allaitement : Grossesse

Aucune donnée clinique sur les grossesses exposées n'est disponible pour l'étoricoxib . Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction. Le potentiel de risque humain pendant la grossesse est inconnu. L'étoricoxib , comme d'autres médicaments inhibant la synthèse des prostaglandines, peut provoquer une inertie utérine et une fermeture prématurée du canal utérin. arteriosus au cours du dernier trimestre. L'étoricoxib est contre-indiqué pendant la grossesse. Si une femme tombe enceinte pendant le traitement, l'étoricoxib doit être arrêté.

Allaitement maternel

On ne sait pas si l'étoricoxib est excrété dans le lait maternel. L'étoricoxib est excrété dans le lait des rates allaitantes. Les femmes qui utilisent l'étoricoxib ne doivent pas allaiter.

La fertilité

L'utilisation de l'étoricoxib , comme de toute substance médicamenteuse connue pour inhiber la COX-2, n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de concevoir.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :

Les patients qui présentent des étourdissements, des vertiges ou une somnolence pendant qu'ils prennent de l'étoricoxib doivent s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables :

Résumé du profil de sécurité Dans les essais cliniques, la sécurité de l'étoricoxib a été évaluée chez 9 295 personnes, dont 6 757 patients atteints d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde, de lombalgie chronique ou d'ankylose spondylarthrite (environ 600 patients atteints d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde ont été traités pendant un an ou plus).

Dans les études cliniques, le profil des effets indésirables était similaire chez les patients atteints d'arthrose ou de PR traités par étoricoxib pendant un an ou plus.

Dans une étude clinique sur l'arthrite goutteuse aiguë, les patients ont été traités par 120 mg d'étoricoxib une fois par jour pendant huit jours. Le profil des effets indésirables dans cette étude était généralement similaire à celui rapporté dans les études combinées sur l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la lombalgie chronique.

Dans un programme de résultats de sécurité cardiovasculaire de données regroupées provenant de trois essais contrôlés par comparateur actif, 17 412 patients atteints d'arthrose ou de PR ont été traités par l' étoricoxib (60 mg ou 90 mg) pendant une durée moyenne d'environ 18 mois. Les données de sécurité et les détails de ce programme sont présentés dans la section 5.1.

Dans les études cliniques sur les douleurs dentaires postopératoires aiguës après chirurgie incluant 614 patients traités par l'étoricoxib (90 mg ou 120 mg), le profil d'effets indésirables dans ces études était généralement similaire à celui rapporté dans les études combinées sur l'arthrose, la PR et la lombalgie chronique. .

4.9 Surdosage :

Dans les études cliniques, l'administration de doses uniques d' étoricoxib jusqu'à 500 mg et de doses multiples jusqu'à 150 mg/jour pendant 21 jours n'a pas entraîné de toxicité significative. Des cas de surdosage aigu avec l'étoricoxib ont été rapportés , bien qu'aucun effet indésirable n'ait été rapporté dans la majorité des cas. Les événements indésirables les plus fréquemment observés étaient cohérents avec le profil de sécurité de l'étoricoxib (par exemple événements gastro-intestinaux, événements cardiorénaux).

En cas de surdosage, il est raisonnable d'employer les mesures de soutien habituelles, par exemple, retirer le matériau non absorbé du tractus gastro-intestinal, effectuer une surveillance clinique et instituer une thérapie de soutien, si nécessaire.

L'étoricoxib n'est pas dialysable par hémodialyse ; on ne sait pas si l'étoricoxib est dialysable par dialyse péritonéale.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

pharmacothérapeutique : Produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux , non stéroïdiens, coxibs .

Code ATC : M01 AH05

L'étoricoxib est un inhibiteur oral sélectif de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) dans la plage de doses cliniques.

Dans les études de pharmacologie clinique, ARCOXIA a produit une inhibition dose-dépendante de la COX-2 sans inhibition de la COX-1 à des doses allant jusqu'à 150 mg par jour. L'étoricoxib n'a pas inhibé la synthèse des prostaglandines gastriques et n'a eu aucun effet sur la fonction plaquettaire.

La cyclooxygénase est responsable de la génération des prostaglandines. Deux isoformes , COX-1 et COX-2, ont été identifiées. COX-2 est l' isoforme de l'enzyme qui s'est avérée être induite par des stimuli pro-inflammatoires et a été postulée comme étant principalement responsable de la synthèse des médiateurs prostanoïdes de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. La COX-2 est également impliquée dans l'ovulation, l'implantation et la fermeture du canal arteriosus , régulation de la fonction rénale et des fonctions du système nerveux central (induction de fièvre, perception de la douleur et fonction cognitive). Il peut également jouer un rôle dans la cicatrisation des ulcères. La COX-2 a été identifiée dans les tissus entourant les

ulcères gastriques chez l'homme, mais sa pertinence pour la cicatrisation des ulcères n'a pas été établie.

Données supplémentaires sur l'innocuité thrombotique cardiovasculaire

Dans les études cliniques excluant les études du programme MEDAL, environ 3 100 patients ont été traités par étoricoxib \geq 60 mg par jour pendant 12 semaines ou plus. Il n'y avait pas de différence perceptible dans le taux d'événements cardiovasculaires thrombotiques graves confirmés entre les patients recevant de l'étoricoxib \geq 60 mg, un placebo ou des AINS autres que le naproxène. Cependant, le taux de ces événements était plus élevé chez les patients recevant de l'étoricoxib que chez ceux recevant du naproxène 500 mg deux fois par jour. La différence d'activité antiplaquettaire entre certains AINS inhibiteurs de la COX-1 et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut avoir une signification clinique chez les patients à risque d'événements thromboemboliques. Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 réduisent la formation de prostacycline systémique (et donc éventuellement endothéliale) sans affecter le thromboxane plaquettaire. La pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie.

Étude de la fonction rénale chez les personnes âgées

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et en groupes parallèles a évalué les effets de 15 jours de traitement de l'étoricoxib (90 mg), du célécoxib (200 mg bid), du naproxène (500 mg bid) et d'un placebo sur l'excrétion urinaire de sodium, la pression artérielle et d'autres paramètres de la fonction rénale chez les sujets âgés de 60 à 85 ans suivant un régime sodique de 200 mEq/jour. L'étoricoxib, le célécoxib et le naproxène ont eu des effets similaires sur l'excrétion urinaire de sodium au cours des 2 semaines de traitement. Tous les comparateurs actifs ont montré une augmentation par rapport au placebo en ce qui concerne les pressions artérielles systoliques; cependant, l'étoricoxib a été associé à une augmentation statistiquement significative au jour 14 par rapport au célécoxib et au naproxène (changement moyen par rapport à la valeur initiale de la pression artérielle systolique: étoricoxib 7,7 mmHg, célécoxib 2,4 mmHg, naproxène 3,6 mmHg).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques :

Absorption

L'étoricoxib administré par voie orale est bien absorbé. La biodisponibilité absolue est d'environ 100 %. Après administration de 120 mg une fois par jour jusqu'à l'état d'équilibre, la concentration plasmatique maximale (moyenne géométrique $C_{max} = 3,6 \mu\text{g}/\text{mL}$) a été observée environ 1 heure (T_{max}) après l'administration à des adultes à jeun. La moyenne géométrique de l'aire sous la courbe (ASC_{0-24h}) était de $37,8 \mu\text{g} \cdot \text{h} / \text{mL}$. La pharmacocinétique de l'étoricoxib sont linéaires sur toute la gamme de doses cliniques.

Distribution

L'étoricoxib est lié à environ 92 % aux protéines plasmatiques humaines sur la plage de concentrations de 0,05 à 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{dss}) était d'environ 120 l chez l'homme.

Biotransformation

L'étoricoxib est largement métabolisé avec moins de 1 % d'une dose récupérée dans l'urine en tant que médicament parent. La principale voie métabolique pour former le dérivé 6'-hydroxyméthyle est catalysée par les enzymes CYP. Le CYP3A4 semble contribuer au

métabolisme de l'étoricoxib in vivo. Des études in vitro indiquent que le CYP2D6, le CYP2C9, le CYP1A2 et le CYP2C19 peuvent également catalyser la voie métabolique principale, mais leurs rôles quantitatifs in vivo n'ont pas été étudiés.

Élimination

dose intraveineuse radiomarquée unique de 25 mg d' étoricoxib à des sujets sains, 70 % de la radioactivité a été récupérée dans les urines et 20 % dans les fèces , principalement sous forme de métabolites. Moins de 2 % ont été récupérés sous forme inchangée.

L'élimination de l'étoricoxib se produit presque exclusivement par métabolisme suivi d'une excrétion rénale. Les concentrations à l'état d'équilibre de l'étoricoxib sont atteintes dans les sept jours suivant l'administration une fois par jour de 120 mg, avec un rapport d'accumulation d'environ 2, correspondant à une demi-vie d'environ 22 heures. La clairance plasmatique après une dose intraveineuse de 25 mg est estimée à environ 50 ml/min.

5.3 Données de sécurité précliniques :

Dans les études précliniques, il a été démontré que l'étoricoxib n'est pas génotoxique . L'étoricoxib n'était pas cancérigène chez la souris. Les rats ont développé des adénomes des cellules folliculaires hépatocellulaires et thyroïdiennes à > 2 fois la dose humaine quotidienne [90 mg] sur la base d'une exposition systémique à une dose quotidienne pendant environ deux ans . Les adénomes des cellules folliculaires hépatocellulaires et thyroïdiennes observés chez le rat sont considérés comme une conséquence d'un mécanisme spécifique au rat lié à l'induction de l'enzyme CYP hépatique. Il n'a pas été démontré que l'étoricoxib provoque une induction de l'enzyme CYP3A hépatique chez l'homme.

Chez le rat, la toxicité gastro-intestinale de l'étoricoxib a augmenté avec la dose et la durée d'exposition. Dans l'étude de toxicité de 14 semaines, l'étoricoxib a provoqué des ulcères gastro-intestinaux à des expositions supérieures à celles observées chez l'homme à la dose thérapeutique. Dans l'étude de toxicité de 53 et 106 semaines, des ulcères gastro-intestinaux ont également été observés à des expositions comparables à celles observées chez l'homme à la dose thérapeutique. Chez le chien, des anomalies rénales et gastro-intestinales ont été observées à des expositions élevées.

L'étoricoxib n'a pas été tératogène dans les études de toxicité pour la reproduction menées chez le rat à 15 mg/kg/jour (cela représente environ 1,5 fois la dose humaine quotidienne [90 mg] basée sur l'exposition systémique). Chez les lapins, une augmentation des malformations cardiovasculaires liée au traitement a été observée à des niveaux d'exposition inférieurs à l'exposition clinique à la dose humaine quotidienne (90 mg). Cependant, aucune malformation fœtale externe ou squelettique liée au traitement n'a été observée. Chez le rat et le lapin, il y a eu une augmentation dose-dépendante de la perte post-implantation à des expositions supérieures ou égales à 1,5 fois l'exposition humaine (voir rubriques 4.3 et 4.6).

L'étoricoxib est excrété dans le lait des rates allaitantes à des concentrations environ deux fois supérieures à celles du plasma. Il y a eu une diminution du poids corporel des ratons suite à l'exposition des ratons au lait des mères ayant reçu de l'étoricoxib pendant la lactation.

6.0 Détails pharmaceutiques

(a) Liste des excipients :

Amidon de maïs (pour la granulation)	BP
Phosphate de calcium dibasique	BP
Amidon de maïs (pour pâte)	BP
Méthylparabène sodique	BP
Stéarate de Magnésium	BP
Talc purifié	BP
Glycolate d'amidon sodique	BP
Propylparabène sodique	BP
Povidone K-30	BP
Aerosil (Silice colloïdale anhydre)	BP
Manteau AF (non aqueux)	IH
Couleur Laque jaune de quinoléine	IH
Alcool isopropylique	BP
Chlorure de méthylène	BP

(b) Incompatibilités :

N'est pas applicable.

(c) Durée de conservation : 36 mois

(d) Précautions particulières de conservation :

Conserver en dessous de 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

(e) Nature et contenu du récipient :

10 comprimés sous blister ALU-ALU. 1 blisters de ce type emballés dans un carton imprimé avec notice.

7.0 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Nom :
Adresse :
Téléphone :
Télécopie :
E-mail :

8.0 Numéros d'autorisation de commercialisation

9.0 Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

10.0 Date de révision du texte