

# Evidencia sobre el mecanismo de acción central de Etoricoxib (inhibidor de la COX-2) en pacientes con dolor artrósico de rodilla

Estudio Arendt-Nielsen L, et al. (2016)<sup>1</sup>

## OBJETIVO

Investigar el mecanismo de acción de etoricoxib en los pacientes con dolor artrósico de rodilla<sup>1</sup>.

Se evaluaron los siguientes puntos:

- Evaluación de los **parámetros clínicos del dolor**<sup>1</sup>.
- Evaluación de la **sensibilización central y periférica** usando **biomarcadores del dolor**<sup>1</sup>.
- Valorar la **asociación entre los resultados clínicos y experimentales** para entender los **mecanismos de alivio del dolor**<sup>1</sup>.
- Investigar si alguno de los **biomarcadores puede predecir el efecto farmacológico**<sup>1</sup>.

## DISEÑO

Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y cruzado, con dos secuencias de tratamiento:

### Secuencia 1:

Etoricoxib 60 mg/día\* durante 4 semanas seguido de un periodo de lavado de 6 días como mínimo y 4 semanas de placebo<sup>1</sup>.

### Secuencia 2:

Placebo durante 4 semanas seguido de un periodo de lavado de 6 días como mínimo y 4 semanas de etoricoxib 60 mg/día<sup>1</sup>.

\* Arcoxia® 60 mg es la dosis máxima diaria recomendada para el tratamiento de la artrosis<sup>2</sup>.

## RESULTADOS (n=39):

Etoricoxib redujo el dolor medio después de 24h un 26% en el dolor nociceptivo y un 29% en el dolor neuropático (painDETECT questionnaire) y mejoró los rangos de dolor por presión a los 28 días modulando la sensibilización central en los pacientes con artrosis de rodilla<sup>1</sup>:

Tratamientos	PD-Q total /final <sup>1</sup>	
	Basal	Después del tratamiento
Placebo	11,1/11,9	10,0/11,0
Etoricoxib	10,6/11,2	8,2/9,0
p-valor	0,0037	0,0023

## BPI

Etoricoxib redujo el índice de dolor en el día 28 respecto del momento basal (p<0,001)<sup>1</sup>.

## WOMAC

Etoricoxib redujo un 28,6% la puntuación total en la escala WOMAC (día 28 vs día 0) mientras que en el grupo placebo se redujo un 3,6% Etoricoxib mostró diferencias significativas vs placebo en los 3 ítems evaluados: dolor (29,4% con etoricoxib vs 8,3% con placebo), rigidez (31,5% con etoricoxib vs 6,8% con placebo) y función (27,9% con etoricoxib vs 1,2% con placebo) [p<0,05 en todos los ítems vs placebo]<sup>1</sup>.

## TS

Etoricoxib redujo significativamente la suma temporal en el punto de mayor sensibilidad en la rodilla (p=0,038) y la tibia anterior (p=0,045)<sup>1</sup>.

## RESPONDEDORES (BPI<sup>\*\*</sup>)

- Reducción media del dolor mínimo del 30% en las últimas 24h: **57% respondedores y 43% no respondedores al tratamiento con etoricoxib**<sup>1</sup>.
- Reducción media del dolor mínimo del 50% en las últimas 24h: **30% respondedores y 70% no respondedores al tratamiento con etoricoxib**<sup>1</sup>.

\*\* Desde el día 0 al día 28.

## CONCLUSIÓN

- En este estudio **etoricoxib comparado con placebo moduló significativamente la sensibilización central en pacientes con dolor artrósico de rodilla. Esta modulación se acompañó de mejoras en los parámetros clínicos relacionados con el dolor**<sup>1</sup>.

## Diseño del estudio Arendt-Nielsen L, et al. (2016)<sup>1</sup>:

Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y cruzado con dos secuencias de tratamiento para investigar el mecanismo de acción de etoricoxib en pacientes con dolor artrósico de rodilla. Se incluyeron 39 pacientes con dolor artrósico de rodilla y se aleatorizaron a una de las dos secuencias de tratamiento, secuencia 1: etoricoxib 60 mg/día\* seguido de placebo o secuencia 2: placebo seguido de etoricoxib 60 mg/día\*. Los periodos de tratamiento fueron de 4 semanas separadas por un periodo de lavado de 6 días mínimo. Se evaluaron (1) los parámetros clínicos del dolor, (2) la sensibilización central y periférica usando biomarcadores del dolor, (3) la asociación entre los resultados clínicos y los mecanismos del alivio del dolor y (4) la posible utilidad de los biomarcadores como predictores del efecto farmacológico. Los biomarcadores mecanísticos cuantitativos del dolor fueron los rangos de dolor por presión, la suma temporal (TS) y la modulación del dolor condicionada. Los parámetros clínicos fueron el BPI (Brief Pain Inventory), la escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), el cuestionario de detección del dolor (PD-Q) y el tiempo y la intensidad del dolor caminando o subiendo escaleras.

\* Arcoxia® 60 mg es la dosis máxima diaria recomendada para el tratamiento de la artrosis<sup>2</sup>.

### Indicaciones terapéuticas completas de Arcoxia®

Arcoxia® está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda<sup>2</sup>.

Arcoxia® está indicado en adultos y adolescentes de 16 años de edad y mayores para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental<sup>2</sup>.

La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe basarse en una valoración individual de los riesgos globales del paciente<sup>2</sup>.

### Posología de Arcoxia®

Debido a los riesgos cardiovasculares, se debe usar la dosis diaria eficaz más baja de Arcoxia® durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, especialmente en pacientes con artrosis<sup>2</sup>.

La dosis recomendada para artrosis es de 30 mg una vez al día y no debe superar los 60 mg al día. La dosis recomendada para AR y espondilitis anquilosante es de 60 mg una vez al día, no debiendo superar los 90 mg al día. La dosis para gota aguda no debe superar los 120 mg al día, limitada a un máximo de 8 días de tratamiento. La dosis para dolor agudo postoperatorio tras cirugía dental no debe superar los 90 mg al día, limitada a un máximo de 3 días<sup>2</sup>.

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de la Ficha Técnica<sup>2</sup>.
- Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal (GI) activa<sup>2</sup>.
- Pacientes que, después de tomar ácido acetilsalicílico o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2 (ciclooxigenasa-2), experimenten broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones de tipo alérgico<sup>2</sup>.
- Embarazo y lactancia<sup>2</sup>.
- Disfunción hepática grave (albumina sérica <25 g/l o puntuación de Child-Pugh ≥10)<sup>2</sup>.
- Aclaramiento de creatinina renal estimado <30 ml/min<sup>2</sup>.
- Niños y adolescentes menores de 16 años de edad<sup>2</sup>.
- Enfermedad inflamatoria intestinal<sup>2</sup>.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV)<sup>2</sup>.
- Pacientes con hipertensión cuya presión arterial esté constantemente elevada por encima de 140/90 mmHg y no haya sido controlada adecuadamente<sup>2</sup>.
- Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas<sup>2</sup>.

### Reacciones adversas frecuentes de Arcoxia®

El dolor abdominal ha sido comunicado como reacción adversa muy frecuente (≥ 1/10)<sup>2</sup>.

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas graves asociadas con el uso de AINEs y no pueden ser excluidas para etoricoxib: nefrotoxicidad incluyendo nefritis intersticial y síndrome nefrótico<sup>2</sup>.

### Consulta más información de seguridad:

**Información seleccionada de seguridad Arcoxia®**

### Abreviaturas:

**BPI:** brief pain inventory; **PD-Q:** pain detect questionnaire; **WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; **TS:** suma temporal.

### Referencias:

1. Arendt-Nielsen L, Egsgaard L, Petersen K K. Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis. Pain 2016 (157) 1634–1644.
2. Ficha técnica de Arcoxia.

Antes de prescribir Arcoxia®, por favor, consulta su ficha técnica, incluidos los apartados de contraindicaciones, advertencias, precauciones y reacciones adversas:

**Ficha Técnica de Arcoxia®**

### Precios autorizados:

Arcoxia® 30 mg comprimidos recubiertos con película: P.V.L 3,44 €; P.V.P. 5,16 €; P.V.P. (IVA 4%) 5,37 €.  
Arcoxia® 60 mg comprimidos recubiertos con película: P.V.L 6,88 €; P.V.P. 10,33 €; P.V.P. (IVA 4%) 10,74 €.  
Arcoxia® 90 mg comprimidos recubiertos con película: P.V.L 10,32 €; P.V.P. 15,49 €; P.V.P. (IVA 4%) 16,11 €.  
Arcoxia® 120 mg comprimidos recubiertos con película: P.V.L 3,44 €; P.V.P. 5,16 €; P.V.P. (IVA 4%) 5,37 €.

### Condiciones de prescripción, dispensación y prestación:

Con receta ordinaria y reembolsable por la Seguridad Social.