產品名稱	伊妥炎膜衣錠 60 毫克	申請廠商	二廠
衛生福利部 給證號碼	衛部藥製字 第 059245 號		

伊妥炎 膜衣錠 60毫克 Etoxib F.C.Tablet 60mg
(Etoricoxib)

衛部藥製字第059245號
本藥須由醫師處方使用

特殊警語

心血管栓塞事件：
1. NSAIDs藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。
2. 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG) 之後14天內禁用本藥。

1.性狀
1.1有效成分及含量
每錠含etoricoxib 60毫克
1.2賦形劑
每錠含Microcrystalline Cellulose、Hydroxypropylmethyl Cellulose、Purified Water、Dibasic Calcium Phosphate Anhydrous、Croscarmellose Sodium、Magnesium Stearate、Triacetin、Lactose Monohydrate、Titanium Dioxide、Ferric Oxide Yellow、Indigo Carmine Aluminum Lake。
1.3劑型
膜衣錠
1.4藥品外觀
綠色蘋果形狀雙凸錠，一面標示SCP，一面標示978

2.適應症
骨關節炎(OA)與類風濕性關節炎(RA)之表徵與症狀的急慢性治療、治療急性痛風性關節炎、治療原發性經痛、治療僵直性脊椎炎、治療牙科手術後疼痛、治療婦科手術後疼痛。
說明：應依據個別病人的整體危險性評估結果，來決定是否給予COX-2選擇性抑制劑類藥物(見注意事項)。

3. 用法及用量
3.1 用法用量
Etoricoxib為口服用藥。Etoricoxib可與食物併服，亦可不與食物併服。Etoricoxib的治療療程應儘可能縮短並使用最低的有效日劑量。
骨關節炎
建議劑量為每日一次30毫克或60毫克。
類風濕性關節炎
建議劑量為每日一次60毫克或90毫克。最低有效每日劑量為60毫克。
僵直性脊椎炎
建議劑量為每日一次60毫克或90毫克。最低有效每日劑量為60毫克。
急性痛風性關節炎
建議劑量為每日一次120毫克。
Etoricoxib 120毫克應僅用於急性症狀期，治療時間不可超過八天。
原發性經痛
建議劑量為每日一次120毫克。
Etoricoxib 120毫克應僅用於急性症狀期，治療時間不可超過八天。
牙科手術後疼痛
建議劑量為每日一次90毫克；最高劑量不得超過每日一次90毫克。最多可使用3天。
婦科手術後疼痛
建議劑量為每日一次90毫克。起始劑量應於手術前先給藥。最高劑量不得超過每日一次120毫克。最多可使用5天。
較各適應症之建議劑量更高的劑量不是未能顯現額外的療效，就是尚未經過研究。因此，各適應症之每日最高劑量建議如下：
骨關節炎每日最高劑量不超過60毫克。
類風濕性關節炎每日最高劑量不超過90毫克。
僵直性脊椎炎每日最高劑量不超過90毫克。
急性痛風每日最高劑量不超過120毫克。
原發性經痛每日最高劑量不超過120毫克。
牙科手術後急性疼痛的每日最高劑量不超過90毫克。
婦科手術後急性疼痛的每日最高劑量不超過120毫克。
因為隨著COX-2選擇性抑制劑使用劑量增加與時間增長，可能會增加心血管的危險性，應儘可能以最短時間與最低有效每日劑量治療。對於病人在解除症狀與治療效果的需求，應予以定期評估(見注意事項)。
3.3 特殊族群用法用量
高齡、性別、種族
Etoricoxib的劑量並不須因高齡，或依據性別或種族來進行任何調整。
肝功能不全
對輕度肝功能不全的病人(Child-Pugh分數為5-6)，不可使用超過每日一次60毫克的劑量。對中度肝功能不全的病人(Child-Pugh分數為7-9)，應降低劑量；不可使用超過每隔一日60毫克的劑量。對嚴重肝功能不全的病人(Child-Pugh分數>9)，目前並無任何臨床或藥物動力學方面的相關資料(見注意事項)。
腎功能不全
對後期腎病人者(肌酸酐廓清率<30 mL/min)，並不建議使用etoricoxib治療。對腎功能不全程度較輕的病人(肌酸酐廓清率≥30 mL/min)，無須調整其劑量(見注意事項)。

4.禁忌(依文獻記載)
Etoricoxib禁用的病人：
對本品之任何成分過敏。
充血性心衰竭(NYHA II-IV)。
已知患有缺血性心臟疾病、週邊動脈疾病和/或腦血管疾病(包括最近做過冠狀動脈繞道手術或血管修復手術)。進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft,CABG) 之後14天內禁用本藥。
血壓持續高於140/90 mmHg且無法有效控制之高血壓病人。

5. 警語及注意事項 (依文獻記載)
5.1 警語/注意事項
本藥品之類似藥品曾發生心血管嚴重副作用，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。
1. 對有缺血性心臟病病史的病人應多加小心。
由於COX-2選擇性抑制劑對血小板並不具有作用，因此不可以此類藥物取代阿斯匹靈用於預防心血管疾病。由於etoricoxib(此類藥物的一種)並不會抑制血小板凝集作用，因此不可停止抗血小板療法。
2. 心血管栓塞事件：
依據多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三年，會增加嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。惟依目前現有研究數據，無法證實各種NSAIDs藥品是否具有相似之心血管栓塞事件風險。且無論病人有無心血管疾病或相關危險因子，發生嚴重心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或具相關危險因子者，因本身出現心臟病發作或中風的風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血管栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾周內，即可能出現嚴重心血管栓塞事件，而且隨著使用劑量增加，其心血管栓塞事件之風險亦隨之增加。為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血管不良事件之發生，即使在先前未曾出現心血管相關不良症狀。病人需要被告知嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。
3. 冠狀動脈繞道手術(CABG)後：
兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10-14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內禁用本藥。
4. 最近發生心肌梗塞的病人：
觀察性研究顯示，在心肌梗塞後使用NSAIDs藥品，在用藥第一周時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為20/100人/年，而未使用NSAIDs者之死亡率則為12/100人/年。雖然使用NSAIDs者第一年後之死亡率逐年下降，但其後4年內之死亡率仍相對較高。
因此，應避免使用本藥品於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用藥品之效益大於再發生心血管栓塞事件之風險。若本藥品使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是否出現心肌缺血之症狀。
5. 心臟衰竭與水腫：
隨機分派研究結果顯示，使用COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。
有些使用NSAIDs藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用本藥品可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers(ARBs)。
因此，應避免使用本藥品於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若本藥品使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。
6.雖然與etoricoxib治療並無絕對關聯性，但目前已知：先前曾有胃腸道穿孔、潰瘍及出血(PUB)之病史以及65歲以上的病人發生PUB的危險性較高。
醫師應注意每個病人可能發生與治療無關的上胃腸道潰瘍/潰瘍併發症。雖然使用etoricoxib並不能消除胃腸道毒性的風險，但MEDAL的結果顯示，在使用每日一次60毫克或90毫克etoricoxib治療的病人中，計畫其胃腸道毒性的風險明顯低於使用每日150毫克diclofenac治療的病人。和ibuprofen及naproxen相比較的臨床研究顯示，以每日一次etoricoxib 120毫克治療之病人發生可由內視鏡檢出之上胃腸道潰瘍的危險性要低於以非選擇性NSAIDs治療的病人。雖然以etoricoxib 120毫克治療之病人發生可由內視鏡檢出之上胃腸道潰瘍的危險性極低，但仍高於以安慰劑治療的病人。上胃腸道潰瘍/潰瘍併發症曾發生於以etoricoxib治療的病人。這些事件在使用etoricoxib治療期間隨時都可能發生，並且沒有預警症狀。
臨床試驗顯示，在以每日30、60及90毫克之etoricoxib治療達1年的病人中，約有1%曾出現丙胺酸轉胺酶(ALT)及(或)天冬胺酸轉胺酶(AST)升高的現象(約為正常值之上限的三倍或更高)。在與活性對照藥物進行比較的臨床試驗中，以每日60及90毫克之etoricoxib治療的病人，其AST及(或)ALT升高現象的發生率和以每日1000毫克之naproxen治療的病人相當，但明顯低於每日150毫克之diclofenac治療組中的發生率。在以etoricoxib治療的病人中，這些升高現象最後都會獲得解除，而且在病人持續接受治療的情況下，仍有約半數病人的升高現象會獲得解除。在針對每日30毫克之etoricoxib和每日2400毫克之ibuprofen或每日200毫克之celecoxib相比較的對照性臨床試驗中，出現AST或ALT升高的發生率大致相當。
有肝功能不全之症狀及(或)徵兆的病人，或是曾發生肝功能檢驗結果異常的病人，應評估其肝功能檢驗結果是否持續異常。如果發現肝功能檢驗結果持續異常(正常值之上限的三倍)，則應停用etoricoxib。
對先前曾經因使用水楊酸製劑或非選擇性環氧化酶抑制劑而引發急性氣喘發作、蕁麻疹、或鼻炎的病人，應謹慎使用etoricoxib。由於這些反應的病理生理學尚不確知，因此醫師應衡量處方etoricoxib的潛在效益和潛在危險性。
對於正在使用etoricoxib的老年人和肝、腎或心臟功能不佳的病人，應持續給予醫療上適當的監控。如果這些病人在治療期間情況惡化，應採取適當的措施，包括中止治療。
6. 特殊族群注意事項(依文獻記載)
6.1 懷孕
和其他已知會抑制前列腺素合成的藥物一樣，在懷孕約30週或之後應避免使用etoricoxib，因為可能會導致動脈導管過早閉鎖。
在懷孕20週或之後接受NSAIDs治療的孕婦曾被報導有胎兒腎功能異常導致羊水量減少(羊水過少)。在某些情況下，這可能會導致新生兒腎功能異常。平均而言，此類作用可能在NSAID治療開始數天至數週後發生，但在頻率極低的情況下曾通報於開始使用NSAID後48小時內；羊水過少通常(但並非總是如此)可於治療中斷後逆轉。長時間羊水過少的併發症可能包括例如肢體攣縮和延遲肺成熟。在某些上市後新生兒腎功能不全的個案中，需要進行侵入性程序，例如交換輸血或透析。不建議懷孕20週之後的孕婦使用etoricoxib；如果發生羊水過少，請停用etoricoxib，並根據臨床實務進行追蹤。
以兔子所進行的生殖研究顯示，在高達15 mg/kg/day的劑量下(全身暴藥量約為人類劑量[90毫克]的1.5倍)，並未出現任何發育異常的跡象。在全身暴藥量約為2倍成人劑量(90毫克)的etoricoxib治療的雌兔，觀察到其心血管畸形但發生率低，亦見增加著床後流產(post implantation loss)。而以全身暴藥量約等於或小於人類每日劑量(90毫克)，未觀察到對發育有影響。不過，動物生殖研究並不一定能預測人類的反應。
目前並無任何適當且控制良好的孕婦研究。只有在潛在效益確定超越對胎兒的潛在危險時，才可於懷孕的最初20週期間使用etoricoxib。
6.2 哺乳
Etoricoxib會分泌進入授乳大鼠的乳汁中，目前尚不確知本藥是否會分泌進入人類的乳汁。由於許多藥物都會分泌進入人類乳汁，而且餵哺母乳的嬰兒可能會因本藥抑制前列腺素合成而產生副作用，因此，應謹慎考慮本藥對母親的重要性，並據以決定要停止餵哺母乳或是停用本藥。
6.4 小兒
對小兒病人之安全性及有效性尚未確立。
6.5 老年人
在老年人(65歲以上)體內的藥物動力學情形和年輕人類似。臨床研究顯示，在老年病人中的不良經驗發生率要比年輕病人高；但在etoricoxib組與對照組間的相對差異方面，在老年人與年輕人大致相當。不可排除某些老年人對藥物作用較為敏感的可能性。
7. 交互作用 (依文獻記載)
Warfarin：在長期穩定使用warfarin治療的受試者中，每日投予120毫克的etoricoxib會使凝血酶原時間的國際標準化比值(International Normalized Ratio;INR)升高約13%。對接受warfarin或類似藥物治療的病人，當開始使用etoricoxib治療或改變etoricoxib的治療方式時，應進行標準的INR值監視程序，特別是在最初幾天。
Rifampin：Etoricoxib和rifampin (一種強力的肝臟代謝作用誘導劑)合併投予會使etoricoxib的血中濃度下面積(AUC)降低65%。因此，將etoricoxib和rifampin合併投予時，應考慮此項交互作用。
Methotrexate：有兩項研究曾探討過對接受每週一次7.5至20毫克之methotrexate治療的類風濕性關節炎病人連續7天投予每日60、90或120毫克之etoricoxib的影響。結果60與90毫克的etoricoxib對methotrexate的血中濃度(依據AUC的估算結果)或腎臟廓清率並無任何影響。在其中一項研究中，120毫克的etoricoxib對methotrexate的血中濃度(依據AUC的估算結果)或腎臟廓清率並無任何影響。在另一項研究中，120毫克的etoricoxib使methotrexate的血中濃度(依據AUC的估算結果)升高28%，並使methotrexate的腎臟廓清率降低13%。將劑量高於每日90毫克的etoricoxib和methotrexate同時投予時，應考慮監視與methotrexate相關的毒性反應。
利尿劑、血管收縮素轉化酶(ACE)抑制劑及血管收縮素II接受體拮抗劑(AIIAs)：報告顯示，NSAIDs包括COX-2選擇性抑制劑可能會降低利尿劑、ACE抑制劑和AIIAs的抗高血壓作用。對同時使用etoricoxib與這些藥物的病人，應考慮此項交互作用。
對於腎功能受損(例如：老年患者或低容血症(volume-depleted)病人包括接受利尿劑治療的病人)正在使用非類固醇抗發炎藥物包括COX-2選擇性抑制劑的病人，併用ACE抑制劑或AIIAs治療的腎功能嚴重病人，可能導致腎功能更趨惡化、包括可能急性腎衰竭。但這些影響通常是可逆的。因此，併用時應小心，尤其是老年人。
鋰劑：報告顯示，非選擇性的NSAIDs與COX-2選擇性抑制劑可能會升高鋰劑的血中濃度。對同時使用etoricoxib和鋰劑的病人，應考慮此項交互作用。
阿斯匹靈：Etoricoxib可與用於預防心血管疾病的低劑量阿斯匹靈併用。在穩定狀態下，每日一次120毫克的etoricoxib並不會對低劑量阿斯匹靈(每日一次81毫克)的抗血小板活性造成任何影響。不過，和單獨使用etoricoxib相比較，將etoricoxib和低劑量的阿斯匹靈合併投予會升高胃腸道潰瘍或其他併發症的發生率(見注意事項)。
口服避孕藥：連續21天，同時併服60毫克的etoricoxib和含有35微克之ethinylestradiol (EE)與0.5至1毫克之norethindrone的口服避孕藥，會使EE的穩定狀態下$AUC_{0\text{-}24hr}$升高37%；連續21天，將120毫克的etoricoxib和相同的口服避孕藥同時投予，或間隔12小時分別投予，會使EE的穩定狀態下$AUC_{0\text{-}24hr}$升高50至60%；當要選擇一種適當的口服避孕藥和etoricoxib併用時，應考慮這種EE濃度升高的現象。增加EE使用量會增加服用口服避孕藥的副作用(例如：婦女的靜脈血栓性栓塞的危險)。
賀爾蒙補充療法：連續28天，投予120毫克的etoricoxib和含有結合型雌激素(0.625mg PREMARIN™)的賀爾蒙補充劑，會使unconjugated estrone、equilin和17-β-estradiol的平均穩定狀態下$AUC_{0\text{-}24hr}$分別升高41%、76%和22%。長期使用etoricoxib的慢性治療建議劑量30毫克、60毫克和90毫克的作用尚未被研究。
Etoricoxib120毫克對於PREMARIN™的estrogenic成分的穩定狀態下$AUC_{0\text{-}24hr}$的影響比PREMARIN™單獨服用且劑量從0.625增加到1.25毫克的estrogenic成分的穩定狀態下$AUC_{0\text{-}24hr}$的影響還小一半。這些體內濃度升高的臨床意義不明，且尚未研究較高劑量的PREMARIN™併用etoricoxib的影響。對於使用etoricoxib在選擇停經後賀爾蒙治療時，應考慮estrogenic濃度升高的現象。
其他：在藥物交互作用研究中，etoricoxib對prednisone/prednisolone或digoxin的藥物動力學並無具臨床重要性的影響。
制酸劑與ketoconazole(一種強力的CYP3A4抑制劑)對etoricoxib的藥物動力學並無具臨床重要性的影響。

8. 副作用/不良反應(依文獻記載)
8.1 臨床重要副作用/不良反應
在臨床試驗中，曾針對9295位受試者評估過etoricoxib的安全性，其中有5774位為患有OA、RA或慢性下背痛的病人(約有600位患有OA或RA之病人的治療期間長達一年以上)。
下列藥物相關不良反應曾見於針對OA、RA或慢性下背痛病人治療達12週之臨床研究的報告中。在以etoricoxib治療之病人所發生的不良反應中，發生率≥1%且高於安慰劑者包括：虛弱無力/疲倦、眩暈、下肢水腫、高血壓、消化不良、胃灼熱、噁心、頭痛、ALT升高、AST升高。
在以etoricoxib治療1年以上之OA或RA病人中所見的不良反應概況也與此類似。
在MEDAL研究中(一項總共收錄23,504位病人以試驗終點導向的心血管結果試驗)，研究人員曾針對患有OA或RA的病人比較每日60或90毫克之etoricoxib和每日150毫克之diclofenac的安全性(平均治療期間為20個月)。這項大型的試驗僅記錄發生嚴重不良事件的病人以及因發生任何不良事件而停藥的病人。經過確認之嚴重血栓性心血管不良事件的發生率，在etoricoxib組與diclofenac組中大致相當。各治療組中因發生高血壓相關不良事件而停藥的比率皆低於3%；然而，etoricoxib 60與90毫克治療組中因發生這些事件而停藥的比率明顯高於diclofenac治療組。在etoricoxib 60毫克治療組中，充血性心臟衰竭不良事件(包括停藥與嚴重事件)的發生率以及因發生水腫而停藥的病人比率都和diclofenac治療組相當，然而，在etoricoxib 90毫克治療組中，這些事件的發生率則高於diclofenac治療組。在etoricoxib治療組中，因發生心房纖維顫動而停藥的病人比例高於diclofenac治療組。
EDGE與EDGE II研究曾針對7111位OA病人(EDGE研究；平均治療期間為9個月)及4086位RA病人(EDGE II研究；平均治療期間為19個月)比較每日etoricoxib 90毫克(OA建議劑量的1.5至3倍)與每日diclofenac 150毫克的胃腸道耐受性。在這兩項研究中，etoricoxib的不良經驗概況大致和第IIb/III期安慰劑對照性臨床研究所報告的相似；然而，在使用每日90毫克之etoricoxib治療的病人中，高血壓及水腫相關不良經驗的發生率要高於使用每日150毫克之diclofenac治療的病人。經過確認之嚴重血栓性心血管不良事件的發生率，在兩個治療組中大致相當。
一項針對為期4週(含)以上之第IIb至第V期臨床研究(不包括MEDAL計畫研究)所進行的整合分析顯示，在經過確認之嚴重血栓性心血管不良事件的發生率方面，接受≥ 30毫克之etoricoxib治療的病人與接受non-naproxen NSAIDs治療的病人之間並無明顯差異。使用etoricoxib治療之病人發生這些事件的比率要比使用每日兩次naproxen 500毫克治療的病人高。
在一項針對僵直性脊椎炎所進行的臨床研究中，病人以每日一次90毫克的etoricoxib治療一年(N=126)。在另一項針對僵直性脊椎炎所進行的臨床研究中(N=857)，病人以每日一次60毫克或90毫克的etoricoxib治療26週。此兩項研究中的不良反應情形大略和OA、RA與慢性下背痛長期研究之報告中所見者類似。
在一項針對急性痛風性關節炎所進行的臨床研究中，病人以每日一次120毫克的etoricoxib治療八天。此項研究中的不良反應情形大略和OA、RA與慢性下背痛綜合研究之報告中所見者類似。
在急性止痛的初期臨床研究中，病人以每日一次120毫克的etoricoxib治療一至七天。這些研究中的不良反應情形大略和OA、RA與慢性下背痛綜合研究之報告中所見者類似。與牙科或婦科腹部手術後急性疼痛相關的其他臨床研究中，包括了1222名接受etoricoxib治療(90毫克或120毫克)的病人，其不良反應情形大略和OA、RA與慢性下背痛綜合研究之報告中所見者類似。
在牙科手術後急性疼痛的合併臨床研究中，接受etoricoxib治療的病人其拔牙後齒槽炎(乾性齒槽炎)的發生率，與接受比較給藥組(active comparators)者類似。
8.2 臨床試驗經驗
臨床試驗顯示，與安慰劑及某些NSAIDs(naproxen)比較，COX-2選擇性抑制劑類藥物可能與增加栓塞事件(尤其是心肌梗塞和中風)的危險性有關。因為COX-2選擇性抑制劑的使用劑量與時間可能會增加心血管的危險性，應儘可能以最短時間與最低有效每日劑量治療。對於病人在解除症狀與治療效果的需求應予以定期評估。對於有明顯的心血管事件危險因子(例如：高血壓、高血脂症、糖尿病、吸煙)的病人，在使用etoricoxib治療時應該經過謹慎評估。由於COX-2選擇性抑制劑對血小板並不具有作用，因此不可以此類藥物取代阿斯匹靈用於預防心血管疾病。由於etoricoxib (此類藥物的一種)並不會抑制血小板凝集作用，因此不可停止抗血小板療法。Etoricoxib、其他COX-2選擇性抑制劑和NSAIDs與acetylsalicylic acid (即使是低劑量)併用時，會更增加胃腸副作用的危險(胃腸的潰瘍或其他胃腸的併發症)。目前尚未有長期臨床試驗充分的評估比較COX-2選擇性抑制劑+acetylsalicylic acid與NSAIDs+acetylsalicylic acid對胃腸安全性差異。對後期腎病人者，並不建議使用etoricoxib治療。目前對肌酸酐廓清率<30 mL/min之病人的臨床經驗極為有限。如果這類病人一定要使用etoricoxib治療時，建議應嚴密監視病人的腎功能。長期投予NSAIDs曾經造成腎乳突壞死及其它腎臟傷害。腎臟前列腺素對維持腎臟灌流量可能扮演著一種代償作用的角色。因此，在腎臟灌流量減低的情況下，投予etoricoxib可能會導致前列腺素生成量降低，繼而導致腎血流(renal blood flow)降低，並因而造成腎功能損害。最可能發生這種反應的病人包括腎功能原先就明顯受損的病人、代償不良性心臟衰竭病人、以及肝硬化病人。對這類病人應考慮進行腎功能的監視。對有明顯脫水現象的病人，當要開始以etoricoxib治療時，應多加小心。在開始以etoricoxib治療之前，建議應先補充病人的水份。和其他已知會抑制前列腺素合成的藥物一樣，有些使用etoricoxib的病人曾出現體液滯留、水腫和高血壓的現象。對先前曾有水腫現象、高血壓、或心臟衰竭的病患，在使用etoricoxib時，應考慮發生體液滯留、水腫或高血壓的可能性。所有NSAIDs，包括etoricoxib，被認為與新發生或再復發的充血性心衰竭有關聯(見副作用)。特別是在高劑量時，服用etoricoxib可能比其他NSAIDs和COX-2選擇性抑制劑使用者，較常發生高血壓也較嚴重。因此，使用etoricoxib治療期間，應特別注意監控血壓。如果血壓顯著升高，應該考慮其他治療方法。
8.3 上市後經驗
在藥物上市後監視期間，有極少數發生與使用NSAIDs和某些COX-2選擇性抑制劑有關的嚴重皮膚反應，其中甚至有危及生命的，包括剝落性皮膚炎、史蒂芬強生症狀(Stevens-Johnson syndrome)、和中毒性表皮壞死症的報告(見副作用)。這些嚴重事件可能在沒有預警的情況下發生。治療的初期是病人出現這些反應的最高危險期：大多數案例在治療的第一個月內，開始發生這些反應。曾有病人使用etoricoxib發生嚴重的過敏反應(例如全身過敏性反應和血管性水腫)(見副作用)。有任何藥物過敏史的病人，使用某些其他的COX-2選擇性抑制劑曾出現皮膚反應的危險性增加的情況。一旦出現皮疹、黏膜損傷或任何其他過敏症候時，應停止使用etoricoxib。
發燒是感染症的一個徵兆，但etoricoxib可能會遮蔽發燒的現象。醫師在對正在接受感染症治療的病人使用etoricoxib時，應注意這種現象。
上市後使用經驗曾報告的不良反應如下列：
血液及淋巴系統失常：血小板減少。
免疫系統失常：過敏反應、過敏性/類過敏性反應(anaphylactic/ anaphylactoid reactions)，包括休克。
代謝和營養疾病：高血鉀症。
精神疾病：焦慮、失眠、精神混亂、幻覺、憂鬱、不安。
神經系統失常：味覺異常、嗜睡。
眼睛疾病：視力模糊。
心臟疾病：充血性心衰竭、心悸、心絞痛、心律不整。
血管疾病：高血壓的危險、臉潮紅。
呼吸、胸和縱隔腔的疾病：支氣管痙攣。
胃腸道失常：腹痛、口腔潰瘍、胃潰瘍包括穿孔及出血(大多數發生於老年病人)、嘔吐、腹瀉。
肝臟疾病：肝炎、黃疸、肝衰竭。
皮膚及皮下組織異常：血管水腫、搔癢、紅斑、皮疹、史蒂芬強生症狀(Stevens-Johnson syndrome)、中毒性表皮壞死症、蕁麻疹、固定型藥物疹。
腎臟及泌尿系統失常：腎功能不全、包括腎衰竭(參見注意事項)。

9. 過量(依文獻記載)
在臨床研究中，投予單一劑量高達500毫克的etoricoxib，以及連續21天投予高達每日150毫克之多重劑量的etoricoxib，都沒有引發明顯的毒性作用。曾有急性過量使用etoricoxib的報告，但大部份的病例都未報告發生不良經驗。最常出現的不良經驗和etoricoxib的安全性概況大致相同(如胃腸道事件、腎血管事件)。
萬一發生過量時，合理的處置方式為採取一般慣用的支持性措施，例如將尚未吸收的物質自胃腸道中移除、進行臨床監視、並於必要時施行支持性治療。
Etoricoxib並無法以血液透析法析出；目前尚不確知etoricoxib是否可透過腹膜透析法析出。

10. 藥理特性(依文獻記載)
10.1 作用機轉
Etoricoxib為一非類固醇抗發炎藥(NSAID)，動物試驗顯示其具有抗發炎、鎮痛及解熱的作用。在臨床劑量範圍內或更高的劑量下，etoricoxib是一種強力且具口服活性的高度選擇性環氧化酶-2 (COX-2)抑制劑。目前已經確認的環氧化酶有兩種同功類型(isoforms)，即環氧化酶-1 (COX-1)與環氧化酶-2 (COX-2)。COX-1係負責由前列腺素所媒介的正常生理功能，如胃細胞保護作用與血小板凝集作用。非選擇性NSAIDs的COX-1抑制作用會導致胃臟損害，並使血小板受到抑制。COX-2已證實主要是負責prostanoid的合成，而prostanoid則是疼痛、發炎與發燒的媒介物。
10.2 藥效藥理特性
使用etoricoxib選擇性地抑制COX-2，可有效減輕這些臨床上的徵兆與症狀，且胃腸毒性較低，也不會影響血小板的功能。所有臨床藥理學研究顯示，在高達每日150毫克的劑量下，etoricoxib可產生與劑量相關的COX-2抑制作用，但不會產生COX-1抑制作用。也曾在一項臨床研究中評估過藥物對COX-1之胃臟保護作用的影響；這項研究係針對使用每日120毫克之etoricoxib、每日兩次500毫克之naproxen或使用安慰劑的受試者，檢測其胃切片樣本中的前列腺素合成活性。和安慰劑相比較，etoricoxib並不會抑制胃中的前列腺合成活性，而naproxen則會抑制將近80%的胃中前列腺合成活性。這些數據更進一步地佐證了etoricoxib的COX-2選擇性。
10.3 臨床前安全性資料
血小板功能
和安慰劑相比較，連續九天每日重覆投予總劑量高達150毫克的etoricoxib之後，並未對出血時間造成任何影響。同樣地，在一項以250或500毫克之etoricoxib所進行的單一劑量研究中，出血時間也未因此而有所改變。每日投予劑量最高達150毫克etoricoxib時，在穩定狀態下，對體外由花生四烯酸(arachidonic acid)或膠原所誘發的血小板凝集作用並不會產生任何抑制作用。這些發現均符合etoricoxib的COX-2選擇性。

11. 藥物動力學特性(依文獻記載)
吸收
Etoricoxib口服投予後的吸收率極佳；其平均口服生體可用率幾近100%。成人每日服用一次120毫克的劑量至穩定狀態後，可於空腹服藥後1小時(T_{max})達到最高血中濃度(C_{max}的幾何平均值=3.6 mcg/mL)。其$AUC_{0\text{-}24h}$的幾何平均值為37.8 mcg•hr/mL。在臨床劑量範圍內，etoricoxib的藥物動力學均呈線性變化。
服用etoricoxib最快可於24分鐘內獲得止痛，藥效可持續到24小時。
標準腦食對120毫克之etoricoxib的吸收程度或吸收速率均無具臨床意義的影響。臨床試驗顯示，投予etoricoxib時並不須考慮食物的因素。
針對12位健康受試者所進行的研究顯示，在單獨使用、與氫氧化鎂/氫氧化鋁制酸劑併用、或與碳酸鈣制酸劑(具有約50 mEq的酸中和能力)併用的情況下，etoricoxib的藥物動力學並無明顯差異(受試者的AUC皆相當，C_{max}的差異程度則在約20%的範圍之內)。
分佈
在0.05至5 mcg/mL的濃度範圍內，約有92%的etoricoxib會和人體血漿蛋白質結合。其在人體內的穩定狀態分佈體積(V_{ss})約為120公升。
Etoricoxib會通過大鼠及兔子的胎盤，也會通過大鼠的血腦障壁。
代謝
Etoricoxib在體內會經過廣泛的代謝，只有<1%的劑量會以原型藥物的型態出現於尿液中。其主要代謝途徑為透過細胞色素P450(CYP)酵素的催化作用形成6'-羥甲基衍生物。人體內已經發現的代謝產物有五種。其主要代謝產物為etoricoxib的6'-羧酸衍生物，這是其6'-羥甲基衍生物經過進一步的氧化之後所形成的產物。這些主要代謝產物並不具任何明顯的活性，或僅具微弱的COX-2抑制活性。這些代謝產物都不會抑制COX-1。
排除
對健康受試者靜脈注射投予單劑25毫克經放射標識的etoricoxib之後，有將近70%的放射活性可在尿液中檢出，另有20%可在糞便中檢出，其中大多數都是代謝產物。只有不到2%的劑量是以原型藥物的型態排出體外。Etoricoxib的排除幾乎都是先經過代謝再經由腎臟排泄的。每日投予一次120毫克的etoricoxib之後，可於七天內達到穩定狀態濃度，其蓄積比率約為2，相對應的蓄積半衰期約為22小時。其血漿廓清率估計約為50 mL/min。
病人特性(特殊族群)
性別
Etoricoxib在男性和女性體內的藥物動力學相似(見劑量與用法)。
老年人
在老年人(65歲以上者)體內的藥物動力學和年輕人相似。對高齡病人並不須調整其劑量(見劑量與用法)。
種族
種族對etoricoxib的藥物動力學並沒有具臨床重要性的影響(見劑量與用法)。
肝功能不全
輕度肝功能不全病人(Child-Pugh分數為5-6者)於每日投予一次60毫克的etoricoxib之後，其平均AUC要比接受相同療程的健康受試者高出約16%。中度肝功能不全病人(Child-Pugh分數為7-9者)於每隔一日投予60毫克的etoricoxib之後，其平均AUC和每日投予一次60毫克之etoricoxib的健康受試者相當；目前此族群並無每天服用30毫克etoricoxib的研究。對嚴重肝功能不全的病人(Child-Pugh分數>9者)，目前並無任何臨床或藥物動力學方面的相關資料(見劑量與用法，肝功能不全)。
腎功能不全
單劑120毫克的etoricoxib在中至重度腎功能不全病人及接受血液透析治療之末期腎病人者體內的藥物動力學和健康受試者並無明顯的差異。血液透析對其排除作用並無明顯的影響(透析廓清率約為50 mL/min)。
小兒病人
目前尚未研究過etoricoxib在小兒病人(<12歲)體內的藥物動力學。一項針對青少年(12至17歲)所進行的藥物動力學研究(N=16)顯示，每日服用一次60毫克之etoricoxib的體重40至60公斤的青少年，以及每日服用一次90毫克之etoricoxib的體重>60公斤的青少年，其體內的藥物動力學概況和每日服用一次90毫克之etoricoxib的成人相似。目前尚未確立Etoricoxib在小兒病人中的安全性及有效性。
Etoricoxib的主要生物轉化途徑為經過具CYP依賴性的氧化作用之後形成6'-羥甲基etoricoxib，此產物可再進一步地代謝成相對應的6'-羧酸或鄰位葡萄糖苷酸(O-glucuronide)衍生物。體外研究的數據顯示，etoricoxib的羥化過程主要(約60%)是由CYP3A4負責，其餘的部份(約40%)則是由CYP2C9、1A2、2C19及2D6共同分擔。同時投予一種強力的CYP3A4抑制劑(ketoconazole)並不會使etoricoxib的血中濃度升高至具臨床意義的程度(其AUC升高約43%)。同時投予一種強力的CYP酵素誘導劑(rifampin)會使etoricoxib的血漿AUC降低65%。曾在人體研究中利用靜脈注射紅黴素呼吸試驗來檢測etoricoxib是否具有抑制或誘導CYP3A4活性的能力。和安慰劑相比較，etoricoxib(連續11天每日投予120毫克)對紅黴素的N-去甲基化作用並不會產生任何明顯的影響，這表示其對肝臟的CYP3A4活性不具作用。根據體外研究的結果，etoricoxib並不會抑制細胞色素P450 1A2、2C9、2C19、2D6或2E1的作用。

12. 臨床試驗資料(依文獻記載)
見8.1與8.2

13. 包裝及儲存
13.1 包裝
2-1000錠AL-AL鋁箔盒裝
13.2 效期
如外盒標示
13.3 儲存條件
鋁箔盒裝：請貯存於25°C以下的環境中。
13.4 儲存注意事項 (選填)
請貯存於原始包裝中

無商/製造廠
PIC/S GMP藥廠
生達化學製藥股份有限公司二廠
台南市新營區開元路154號
2219780 20200101