Инструкция по применению
Целебрекс Капсулы 100 мг 10 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Целекоксиб
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 100 мг
Срок годности: 36



Описание

Капсула 100 мг: Твердая желатиновая капсула (содержащая гранулят белого или почти белого цвета). На белом непрозрачном корпусе капсулы нанесена голубая полоса с маркировкой белым 100, на белой непрозрачной крышечке капсулы нанесена голубая полоса с маркировкой белым 7767. Каждая голубая полоса не до конца опоясывает капсулу. Капсула 200 мг: Твердая желатиновая капсула (содержащая гранулят белого или почти белого цвета). На белом непрозрачном корпусе капсулы нанесена желтая полоса с маркировкой белым 200, на белой непрозрачной крышечке капсулы нанесена желтая полоса с маркировкой белым 7767. Каждая желтая полоса не до конца опоясывает капсулу. Капсула 400 мг: Твердая желатиновая капсула (содержащая гранулят белого или почти белого цвета). На белом непрозрачном корпусе капсулы нанесена зеленая полоса с маркировкой белым 400, на белой непрозрачной крышечке капсулы нанесена зеленая полоса с маркировкой белым 7767. Каждая зеленая полоса не до конца опоясывает капсулу. Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Действующее вещество

Целекоксиб

Состав

(на 1 капсулу): Действующее вещество: целекоксиб - 100,0 мг/ 200,0 мг/ 400,0 мг. Вспомогательные вещества: Капсулы 100 мг и 200 мг лактозы моногидрат 149,7 мг/49, 8 мг, натрия лаурилсульфат 8,1 мг/8,1 мг, повидон К30 6,8 мг/6,7 мг, кроскармеллоза натрия 2,7 мг/2,7 мг, магния стеарат 2,7 мг/2,7 мг, оболочка: титана диоксид около 1,774 мг, желатин около 50,57 мг. Чернила для капсул 100 мг (чернила голубые SB-6018) содержат: шеллак 22-27 %, этанол 33-38 %, изопропанол 0,5-4 %, бутанол 4-8 %, пропиленгликоль 3-6 %, аммиак водный 1-2 %, лак алюминиевый голубой FD и C Blue #2 (E132) 24-28 %. Чернила для капсул 200 мг (чернила желтые SB-3002) содержат: шеллак 22-27 %, этанол 33-38 %, изопропанол 3-7 %, бутанол 4-9 %, пропиленгликоль 3-6 %, аммиак водный 1-2 %, краситель железа оксид желтый (E172) 18-22 %. Капсулы 400 мг лактозы моногидрат 99,6 мг, натрия лаурилсульфат 16,2 мг, повидон К30 13,4 мг, кроскармеллоза натрия 5,4 мг, магния стеарат 5,4 мг, оболочка: титана диоксид 2,79 мг, желатин 93,21 мг. Чернила (чернила зеленые SB-4027) содержат: шеллак 22-28 %, этанол безводный 35-41 %, изопропанол 1-6 %, бутанол 4-9 %, пропиленгликоль 0,5-4,5 %, аммиак водный 0,5-3 %, краситель железа оксид желтый (E172) 13-17 %, Лак алюминиевый голубой FD и C Blue #1 (E133) 4-9 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая Cmax в плазме примерно через 2-3 ч. Cmax в плазме после приема 200 мг — 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. Cmax и AUC приблизительно пропорциональны принятой дозе в диапазоне доз до 200 мг 2 раза в сутки, при применении препарата в более высоких дозах степень повышения Cmax и AUC происходит менее пропорционально. Влияние приема пищи. Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения Cmax примерно на 1-2 ч и повышает полное всасывание примерно на 20%. Распределение. Связывание с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Препарат проникает через ГЭБ. Метаболизм. Целекоксиб метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуронирования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома P450 CYP2C9 (см. Взаимодействие). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически неактивны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*3 полиморфизм, что ведет к уменьшению эффективности энзимов.

Выведение. Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57 и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы — в неизмененном виде. При повторном применении T1/2 составляет 8-12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении Css в плазме достигается к 5-му дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, Cmax, T1 /2) составляет около 30%. Средний Vss равен примерно 400 л. Особые группы Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет отмечается увеличение в 1,5-2 раза средних значений Cmax, AUC целекоксиба, что в большей степени обусловлено изменением массы тела, а не возрастом (у пациентов пожилого возраста, как правило, наблюдается более низкая средняя масса тела, чем у лиц более молодого возраста, в силу чего у них при прочих равных условиях достигаются более высокие концентрации целекоксиба). По той же причине у пожилых женщин обычно отмечается более высокая концентрация препарата в плазме, чем у пожилых мужчин. Указанные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пожилых пациентов с массой тела ниже 50 кг следует начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы. Раса. У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40% выше, чем у европейцев. Причины и клиническое значение этого факта неизвестны, поэтому лечение таких пациентов рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы. Нарушение функции печени. Концентрации целекоксиба в плазме у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс A по Child-Pugh) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс B по Child-Pugh) концентрация целекоксиба в плазме может увеличиваться почти в 2 раза. Нарушение функции почек. У пациентов с хронической почечной недостаточностью со СКФ >65 мл/мин/1,73 м2 или равной 35-60 мл/мин/1,73 м2, фармакокинетика целекоксиба не изменяется. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина (или клиренсом креатинина) и клиренсом целекоксиба. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целекоксиба, поскольку основной путь его выведения — превращение в печени в неактивные метаболиты.

Показания

симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли), лечение первичной дисменореи.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи. Поскольку риск возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема препарата Целебрекс ®, его следует применять минимально возможным коротким курсом в минимально эффективной дозе препарата. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме - 400 мг. Симптоматическое лечение остеоартроза: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: рекомендованная доза целекоксиба составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная доза целекоксиба составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. У некоторых пациентов отмечена эффективность применения 400 мг в сутки. Лечение болевого синдрома: рекомендованная начальная доза целекоксиба составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг, в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. Лечение первичной дисменореи: рекомендованная начальная доза целекоксиба составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг, в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. Пожилые пациенты: обычно коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с минимальной рекомендованной дозы. Нарушение функции печени: у пациентов с легкой степенью тяжести печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью), следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) нет (см. разделы Особые указания, Противопоказания). Нарушение функции почек: у пациентов с легкой и средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекции дозы не требуется. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой степенью тяжести почечной недостаточности нет (см. разделы Особые указания, Противопоказания). Одновременное применение с флуконазолом: при одновременном применении флуконазола (ингибитор изофермента CYP2C9) и препарата Целебрекс ® следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9. Целебрекс ® следует с осторожностью применять у пациентов, являющихся медленными метаболизаторами или с подозрением на такое состояние, так как это может привести к накоплению высоких концентраций целекоксиба в плазме крови. У таких пациентов следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое.

Противопоказания

Гиперчувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата. Известная повышенная чувствительность к сульфонамидам. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2 (в том числе в анамнезе). Период после проведения операции аортокоронарного шунтирования. Активные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение. Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения. Хроническая сердечная недостаточность (II - IV функциональный класс по NYHA). Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии. Геморрагический инсульт. Субарахноидальное кровоизлияние. Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел Применение при беременности и в период грудного вскармливания). Тяжелая печеночная недостаточность (опыт применения отсутствует). Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия (опыт применения отсутствует). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует).

Применение при беременности и кормлении грудью

Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения препарата Целебрекс ®во время беременности не установлен, но не может быть исключен. В соответствии с механизмом действия, при применении НПВП, включая целекоксиб, у некоторых женщин возможно развитие изменений в яичниках, что может стать причиной осложнений во время беременности или нарушения фертильности. У женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене приема НПВП, включая целекоксиб. Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза простагландинов, при приеме во время беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока. Применение ингибиторов синтеза простагландинов на раннем этапе беременности может негативно отразиться на течении беременности. Применение препарата Целебрекс ® противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел Противопоказания). При применении во II-III триместре беременности НПВП могут спровоцировать нарушение функции почек у плода, что может привести к уменьшению объема амниотической жидкости или в тяжелых случаях к маловодию. Данные явления могут возникать вскоре после начала лечения и обычно обратимы после отмены препарата. Необходимо проводить тщательный мониторинг объема околоплодных вод у беременных женщин, принимающих целекоксиб. Имеются ограниченные данные о том, что целекоксиб проникает в грудное молоко. В исследованиях было показано, что целекоксиб проникает в грудное молоко в очень низких концентрациях. Тем не менее, принимая во внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов от целекоксиба у вскармливаемого ребенка, следует оценить целесообразность отмены либо грудного вскармливания, либо приема целекоксиба, учитывая важность приема препарата Целебрекс ® для матери.

Побочные действия

Критерии оценки частоты: очень часто > или = 10 %, часто - > или =1 % и нечасто - > или = 0,1 % и редко - >0,01 % и очень редко - Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки, повышение артериального давления, включая утяжеление течения артериальной гипертензии, нечасто - приливы, ощущение сердцебиения, редко - проявление хронической сердечной недостаточности, аритмия, тахикардия, ишемический инсульт и инфаркт миокарда. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота, нечасто - заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит), редко - язва желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвление пищевода, очень редко -

перфорация кишечника, панкреатит. Со стороны нервной системы: часто - головокружение, бессонница, нечасто - беспокойство, повышение мышечного тонуса, сонливость, редко - спутанность сознания (психоз). Со стороны почек и мочевыделительной системы: часто - инфекция мочевых путей. Со стороны дыхательной системы: часто - бронхит, кашель, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, нечасто - фарингит, ринит. Со стороны кожных покровов: часто - кожный зуд (в том числе генерализованный), кожная сыпь, нечасто - крапивница, экхимозы, редко - алопеция. Со стороны иммунной системы: редко - ангионевротический отек, очень редко - буллезные высыпания (буллезный дерматит). Со стороны органов чувств: нечасто - шум в ушах, нечеткость зрительного восприятия. Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто - повышение активности печеночных ферментов (в том числе аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы). Со стороны крови: нечасто - анемия, редко - тромбоцитопения. Общие: нечасто - гиперчувствительность, гриппоподобный синдром, случайные травмы, отек лица. Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях: Несмотря на то, что эти реакции были выявлены в ходе постмаркетинговых наблюдений, они были распределены по частоте следующим образом: очень часто > или = 10 %, часто - > или =1 % и нечасто - > или = 0,1 % и редко - > 0,01 % и очень редко - частота неизвестна - невозможно оценить частоту на основании имеющихся данных. Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции. Со стороны нервной системы: редко - галлюцинации, очень редко - кровоизлияния в головной мозг, асептический менингит, потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния. Со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит. Со стороны сосудов: очень редко - васкулит. Со стороны дыхательной системы: редко - тромбоэмболия легочной артерии, пневмонит. Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - желудочно-кишечные кровотечения. Со стороны гепатобилиарной системы: редко - гепатит, очень редко - печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, некроз печени (см. раздел Особые указания, подраздел Влияние на функцию печени), холестаз, холестатический гепатит, желтуха. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко - реакции фоточувствительности, очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS или синдром гиперчувствительности), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит. Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность (см. раздел Особые указания, подраздел Влияние на функцию почек), гипонатриемия, очень редко - тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, болезнь минимальных изменений. Со стороны репродуктивной системы: редко - нарушение менструального цикла, частота неизвестна - снижение фертильности у женщин (см. раздел Применение при

беременности и в период грудного вскармливания). Системные нарушения: нечасто - боль в грудной клетке. Женщины, планирующие беременность исключались из исследования, поэтому их не учитывали при подсчете частоты встречаемости реакции.

Передозировка

Клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эффектов применялись однократные до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки. При подозрении на передозировку необходимо обеспечить проведение соответствующей поддерживающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным методом выведения препарата из крови, из-за высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Одновременное применение целекоксиба с ингибиторами изофермента CYP2C9 может привести к повышению его концентрации в плазме крови. В таких случаях может понадобиться снижение дозы целекоксиба. Одновременное применение целекоксиба с индукторами изофермента CYP2C9, такими как рифампицин, карбамазепин и барбитураты, может привести к снижению его концентрации в плазме крови. В таких случаях может понадобиться повышение дозы целекоксиба. В клинических исследованиях фармакокинетики и исследованиях in vitro было показано, что целекоксиб хотя и не является субстратом изофермента CYP2D6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия in vivo с препаратами, метаболизм которых связан с изоферментом CYP2D6. Варфарин и другие антикоагулянты: при одновременном приеме возможно увеличение протромбинового времени. Флуконазол, кетоконазол: при одновременном применении 200 мг флуконазола один раз в сутки отмечается увеличение концентрации целекоксиба в плазме крови в 2 раза. Такой эффект связан с угнетением метаболизма целекоксиба флуконазолом через изофермент CYP2C9. Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9), следует снизить рекомендованную дозу целекоксиба вдвое (см. раздел Способ применения и дозы). Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба. Декстрометорфан и метопролол: было установлено, что при одновременном применении целекоксиба в дозе 200 мг в сутки, приводило к повышению концентраций декстрометорфана и метопролола (субстраты изофермента CYP2D6) в 2,6 и 1,5 раза соответственно. Такое повышение концентраций связано с ингибированием метаболизма субстратов изофермента CYP2D6 целекоксибом посредством ингибирования активности самого изофермента CYP2D6. В связи с этим в период начала терапии целекоксибом следует снизить дозу

препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP2D6, а после окончания лечения целекоксибом дозу этих препаратов следует увеличить. Метотрексат: не отмечалось фармакокинетических клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и метотрексатом. Гипотензивные препараты, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) / антагонисты ангиотензина II (или блокаторы ангиотензиновых рецепторов), диуретики и бета-адреноблокаторы: ингибирование синтеза простагландинов может снизить эффект гипотензивных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ и/или блокаторов ангиотензиновых рецепторов, диуретиков и бета-адреноблокаторов. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при применении целекоксиба совместно с ингибиторами АПФ и/или блокаторами ангиотензиновых рецепторов, диуретиками и бета-адреноблокаторами. У пожилых пациентов, обезвоженных (в том числе у пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с нарушением функции почек, одновременное применение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II и диуретиками, может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Обычно данные эффекты обратимы. В связи с этим следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом Целебрекс ®. Кроме того, следует рассмотреть возможность проведения мониторинга функции почек в начале терапии и периодически во время одновременного применения препаратов. Циклоспорин: учитывая, что НПВП оказывают влияние на почечный синтез простагландинов, они могут повышать риск развития нефротоксичности при одновременном применении с циклоспорином. Диуретики: известные ранее НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидов за счет снижения почечного синтеза простагландинов, это следует иметь в виду при применении целекоксиба. Пероральные контрацептивы: не отмечалось клинически значимого влияния на фармакокинетику контрацептивной комбинации (1 мг норэтистерон / 35 мкг этинилэстрадиол). Литий: отмечалось повышение концентрации лития в плазме крови примерно на 17 % при совместном приеме лития и целекоксиба. Пациенты, получающие терапию литием, должны находиться под тщательным наблюдением при приеме или отмене целекоксиба. Другие НПВП: следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих ацетилсалициловую кислоту). Результаты исследования лизиноприла: в 28-девном исследовании пациентов с артериальной гипертензией 1 и 2 степени, получающих по этому поводу лизиноприл, было установлено, что одновременное применение целекоксиба в дозе 200 мг два раза в сутки не приводило к клинически значимому увеличению среднего систолического или диастолического давления (установлено по результатам 24-часового мониторинга артериального давления), по

сравнению с плацебо. Среди пациентов, получающих целекоксиб в дозе 200 мг два раза в сутки, у 48 % из них не было отмечено ответа на терапию лизиноприлом (за критерии ответа были приняты показатели уровня диастолического давления более 90 мм. рт. ст. или повышение диастолического давления на 10 % по сравнению с исходным уровнем), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (в этой группе не было отмечено ответа у 27 % пациентов). Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и антацидами (алюминий- и магний-содержащие препараты), омепразолом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом. Целекоксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в низких дозах. Целекоксиб обладает слабым действием на функцию тромбоцитов, поэтому его нельзя рассматривать как замену ацетилсалициловой кислоты, применяемой для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. У здоровых добровольцев НПВП не оказывают влияния на фармакокинетику дигоксина. Тем не менее, при одновременном применении дигоксина и индометацина и ибупрофена у У пациентов отмечалось повышение концентрации дигоксина в плазме крови. Это необходимо принимать во внимание при одновременном применении с другими препаратами, повышающими концентрацию дигоксина в плазме крови. Нет информации о взаимодействии целекоксиба и дигоксина. Учитывая другие эффекты целекоксиба на сердечно-сосудистую систему, следует с осторожностью принимать его одновременно с дигоксином. В этом случае рекомендуется тщательно контролировать побочные реакции. Целекоксиб преимущественно метаболизируется в печени изоферментом CYP2C9. Так как барбитураты являются индукторами изофермента CYP2C9, при их одновременном применении с целекоксибом может отмечаться снижение концентрации последнего в плазме крови.

Особые указания

Препарат Целебрекс ®, учитывая жаропонижающее действие, может снизить диагностическую значимость такого симптома, как лихорадка, и повлиять на диагностику инфекции. Влияние на сердечно-сосудистую систему Целекоксиб, как и все коксибы, может увеличивать риск серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, таких как тромбообразование, инфаркт миокарда и инсульт, которые могут привести к летальному исходу. Риск возникновения этих реакций может возрастать с дозой и длительностью приема препарата. Относительное увеличение этого риска у пациентов, о которых известно, что у них имеется сердечно-сосудистое заболевание или факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, по-видимому, такое же, как у пациентов, у которых нет сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их возникновения. Однако, абсолютная

частота возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, о которых известно, что у них имеется сердечно-сосудистое заболевание или факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, может быть выше из-за того, что она у них была выше в исходном состоянии. Чтобы снизить риск возникновения этих реакций, у пациентов принимающих препарат Целебрекс ®, его следует применять в минимальных эффективных дозах и минимально возможным коротким курсом (на усмотрение лечащего врача). Лечащий врач и пациент должны иметь в виду возможность возникновения таких осложнений даже при отсутствии ранее известных симптомов нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему и о мерах, которые следует предпринять в случае их возникновения. При применении НПВП (селективные ингибиторы ЦОГ-2) у пациентов после операции аорто-коронарного шунтирования для лечения болевого синдрома в первые 10-14 дней возможно повышение частоты инфарктов миокарда и нарушений мозгового кровообращения. В связи со слабым действием целекоксиба на функцию тромбоцитов, он не может являться заменой ацетилсалициловой кислоты для профилактики тромбоэмболии. Также в связи с этим не следует отменять антиагрегантную терапию (например, ацетилсалициловую кислоту) у пациентов с риском развития тромбоэмболических осложнений. Как и все НПВП, целекоксиб может приводить к повышению артериального давления, что может стать также причиной осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Все НПВП, в том числе и целекоксиб, у пациентов с артериальной гипертензией должны применяться с осторожностью. Наблюдение за артериальным давлением должно осуществляться в начале терапии целекоксибом, а также в течение курса лечения. Влияние на желудочно-кишечный тракт У пациентов, принимавших целекоксиб, наблюдались крайне редкие случаи перфорации, изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Риск развития этих осложнений при лечении НПВП наиболее высок у пожилых людей, пациентов с сердечно- сосудистыми заболеваниями, и пациентов с такими заболеваниями желудочно-кишечного тракта как язва, кровотечение, воспалительные процессы в стадии обострения и в анамнезе. Другими факторами риска развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта является одновременное применение с пероральными глюкокортикостероидами антикоагулянтами и антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота), длительный период терапии НПВП, курение, употребление алкоголя. Большинство спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах на желудочно-кишечный тракт относились к пожилым и ослабленным пациентам. Совместное применение с пероральными антикоагулянтами При одновременном применении НПВП с пероральными антикоагулянтами повышается риск кровотечений. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. Пероральные

антикоагулянты включают варфарин, антикоагулянты кумаринового ряда и пероральные антикоагулянты прямого действия (например, апиксабан, дабигатран и ривароксабан). Сообщалось о серьезных (некоторые из них были фатальными) кровотечениях у пациентов, которые получали сопутствующее лечение варфарином или аналогичными средствами. Поскольку сообщалось об увеличении протромбинового времени (международного протромбинового времени (МНО)), то после начала лечения препаратом Целебрекс ® или изменения его дозы, у пациентов, одновременно получающих терапию пероральными антикоагулянтами, должна контролироваться антикоагулянтная активность и/или МНО. Задержка жидкости и отеки Как и при применении других лекарственных средств, тормозящих синтез простагландинов, у ряда пациентов, принимающих препарат Целебрекс ®, могут отмечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать осторожность при применении данного препарата у пациентов с состояниями, предрасполагающими или ухудшающимися из-за задержки жидкости. Пациенты с сердечной недостаточностью в анамнезе или артериальной гипертензией должны быть под тщательным наблюдением. Влияние на функцию почек НПВП, в том числе и целекоксиб, могут оказывать токсическое действие на функцию почек. Было установлено, что целекоксиб не обладает большей токсичностью по сравнению с другими НПВП. Препарат Целебрекс ® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, нарушением функции печени и у пожилых пациентов. Функция почек у таких пациентов должна тщательно контролироваться (см. раздел Способ применения и дозы). Следует соблюдать осторожность при применении препарата Целебрекс ® у пациентов с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом Целебрекс ®. Влияние на функцию печени Препарат Целебрекс ® не следует применять у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд-Пью). Препарат Целебрекс ® следует применять с осторожностью при лечении пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести и снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое (см. раздел Способ применения и дозы). В некоторых случаях наблюдались тяжелые реакции со стороны печени, включая фульминантный гепатит (иногда с летальным исходом), некроз печени и печеночная недостаточность (иногда с летальным исходом или необходимостью трансплантации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 месяц после начала приема целекоксиба. Пациенты с симптомами и/или признаками нарушения функции печени, или те пациенты, у которых выявлено нарушение функции печени лабораторными методами, должны быть под тщательным наблюдением на предмет развития более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения препаратом Целебрекс ®. Анафилактические реакции При приеме препарата Целебрекс ® были

зарегистрированы случаи анафилактических реакций (см. раздел Противопоказания). Серьезные реакции со стороны кожных покровов Крайне редко при приеме целекоксиба отмечались серьезные реакции со стороны кожных покровов, такие как лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из них были фатальными. Риск появления таких реакций более высок у пациентов в начале терапии, в большинстве отмеченных случаев такие реакции начинались в первый месяц терапии. Следует прекратить прием препарата Целебрекс ® при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности. Терапия глюкокортикостероидами Препарат Целебрекс ® не может заменить глюкокортикостероиды или применяться в качестве терапии глюкокортикостероидной недостаточности. Угнетение функции изофермента CYP2D6 Было установлено, что целекоксиб является умеренным ингибитором изофермента CYP2D6. В период начала терапии целекоксибом следует снизить дозу препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6, а после окончания лечения целекоксибом дозу этих препаратов следует увеличить (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами).

Условия хранения

В сухом месте