Инструкция по применению
Целебрекс Капсулы 200 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: 200 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Целекоксиб

Состав

Действующее вещество: Целекоксиб Концентрация действующего вещества (мг): 200 мг

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая Cmax в плазме крови примерно через 2-3 часа. Cmax в плазме крови 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 целекоксиба в более высоких дозах степень повышения Cmax и AUCпроисходит менее пропорционально. Влияние приема пищи Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения Cmax примерно на 4 часа и повышает полное всасывание примерно на 20 %. Распределение Связь с белками плазмы крови не зависит от концентрации и составляет около 97 %, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Целекоксиб проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Целекоксиб метаболизируется в печени

путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуроннрования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома Р 450 CYP 2 C 9 (см. Раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Активность цитохрома Р 450 CYP 2 C 9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP 2 C 9*3 полиморфизм, который ведет к уменьшению эффективности энзимов. Выведение Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится через кишечник и почки в виде метаболитов (57 % и 27 %, соответственно), менее 1 % принятой дозы - в неизмененном виде. При повторном применении T 1/2 составляет 8-12 часов, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении равновесные концентрации в плазме крови достигаются к 5 дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, Cmax, T 1/2) составляет около 30 %. Средний объем распределения в равновесном состоянии равен примерно 500 л/70 кг у молодых здоровых взрослых пациентов, что указывает на широкое распределение целекоксиба в ткани. Особые группы пациентов 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 крови, 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 не известны, поэтому их лечение рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы. Нарушение функции печени Концентрации целекоксиба в плазме крови у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) концентрация целекоксиба в плазме крови может увеличиваться почти в 2 раза. Нарушение функции почек У пожилых пациентов со снижением СКФ > 65 мл/мин/1,73 м 2, связанным с возрастными изменениями, и у пациентов с СКФ, равной 35-60 мл/мин/1,73 м 2, фармакокинетика цепекоксиба 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 кардиоваскулярных осложнений может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема Целебрекса, его следует назначать максимально короткими курсами и в наименьших рекомендованных дозах. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме - 400 мг. Симптоматическое лечение остеоартроза: Рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Отмечена безопасность приема доз до 400 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: Рекомендованная доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Отмечена безопасность доз до 400 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: Рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. По назначению врача доза может быть увеличена до 400 мг в сутки. Лечение болевого синдрома и первичной дисменореи: Рекомендованная начальная доза 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 наименьшей рекомендованной дозы. Нарушение функции печени: У больных с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется, в случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы. Нарушение функции почек: У больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Опыта применения препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. «Особые указания»). Одновременное применение с флуконазолом: Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), Целебрекс следует назначать в минимальной рекомендованной дозе.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата Известная повышенная чувствительность к сульфонамидам Бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2 Состояние после операции аорто-коронарного шунтирования Пептическая язва в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение Воспалительные заболевания кишечника Сердечная недостаточность (NYHA II-IV) Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии Беременность и период лактации (см. «Применение при беременности и кормлении грудью») Тяжелая печеночная и почечная недостаточность (нет опыта применения) Возраст до 18 лет (нет опыта применения)

Применение при беременности и кормлении грудью

Всасывание При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая Cmax в плазме крови примерно через 2-3 часа. Cmax в плазме крови 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 целекоксиба в более высоких дозах степень повышения Cmax и AUCпроисходит менее пропорционально. Влияние приема пищи Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения Cmax примерно на 4 часа и повышает полное всасывание примерно на 20 %. Распределение Связь с белками плазмы крови не зависит от концентрации и составляет около 97 %, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Целекоксиб проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Целекоксиб метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуроннрования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома P 450 CYP 2 C 9 (см. Раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Активность цитохрома P 450 CYP 2 C 9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP 2 C 9*3 полиморфизм, который ведет к уменьшению эффективности энзимов. Выведение Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится через кишечник и почки в виде метаболитов (57 % и 27 %, соответственно), менее 1 % принятой дозы - в неизмененном виде. При повторном применении T 1/2 составляет 8-12 часов, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении равновесные концентрации в плазме крови достигаются к 5 дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров

(AUC, Cmax, T 1/2) составляет около 30 %. Средний объем распределения в равновесном состоянии равен примерно 500 л/70 кг у молодых здоровых взрослых пациентов, что указывает на широкое распределение целекоксиба в ткани. Особые группы пациентов 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 крови, 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 не известны, поэтому их лечение рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы. Нарушение функции печени Концентрации целекоксиба в плазме крови у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) концентрация целекоксиба в плазме крови может увеличиваться почти в 2 раза. Нарушение функции почек У пожилых пациентов со снижением СКФ > 65 мл/мин/1,73 м 2, связанным с возрастными изменениями, и у пациентов с СКФ, равной 35-60 мл/мин/1,73 м 2, фармакокинетика цепекоксиба 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.

Побочные действия

Часто встречающиеся (>1% и <10%) Общие: обострение аллергических заболеваний, гриппоподобный синдром, случайные травмы. Со стороны сердечнососудистой системы: периферические отеки. Со стороны желудочно-кишечного тракта: абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит). Со стороны нервной системы: головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница. Со стороны почек и мочевыделительной системы: инфекция мочевых путей. Со стороны дыхательной системы: бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. Со стороны кожных покровов: кожный зуд, кожная сыпь. Нечасто (>0,1% и <1%) Со стороны крови: анемия, экхимозы, тромбоцитопения. Со стороны сердечнососудистой системы: утяжеление течения артериальной гипертензии, повышение артериального давления, аритмия, «приливы», сердцебиение, тахикардия. Со стороны органов чувств: шум в ушах, затуманивание зрения. Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота. Психический статус: беспокойство, сонливость. Со стороны кожных покровов: алопеция, крапивница. Редко (>0,01% и < 0,1%) Со стороны сердечнососудистой системы: проявление застойной сердечной недостаточности, ишемический инсульт и инфаркт миокарда. Со стороны желудочно-кишечного тракта: язва желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвление пищевода, перфорация кишечника, панкреатит. Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, буллезные высыпания. Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов. Психический статус: спутанность сознания. Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях: Со стороны иммунной системы: анафилаксия. Психический статус: галлюцинации. Со стороны нервной системы: потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния, асептический менингит. Со стороны сосудов: васкулит. Со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные кровотечения. Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, печеночная недостаточность (см. Раздел «Особые указания», «влияние на функцию печени»). Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность (см. Раздел «Особые указания», «влияние на функцию почек»), интерстициальный нефрит. Со стороны кожных покровов: реакции фоточувствительности, шелушение кожи (включая многоформную эритему и синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез. Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла.

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

Исследования in vitro показали, что целекоксиб хотя и не является субстратом изофермента CYP 2 D 6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия in vivo с препаратами, метаболизм которых связан с изофермеитом CYP 2 D 6. 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 CYP 2 C 9. Пациентам, принимающим флукоиазол (ингибитор изофермента CYP 2 C 9) целекоксиб следует применять в наименьшей рекомендованной дозе (см. Раздел Способ применения и дозы). Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP 3 A 4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба. Ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II: ингибирование синтеза простагландинов может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ и/или антагонистов ангиотензина II. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при применении целекоксиба совместно с ингибиторами АПФ и/или антагонистами ангиотензина II. Однако не отмечалось значительного фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на АД. 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 может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Обычно данные эффекты обратимы. 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). Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и антацидами (алюминий- и магний-содержащие препараты), омепразолом, метотрексатом, 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.

Особые указания

Компания Viatris была образована в результате объединения Mylan и Upjohn, бывшего бизнес-подразделения Pfizer, и поэтому в настоящий момент некоторые препараты компании могут быть доступны в упаковке как с логотипом Pfizer, так и в упаковке с логотипом Viatris.

Условия хранения

В сухом месте