Инструкция по применению
Целекоксиб Капсулы 200 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Фармпроект
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Целекоксиб
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 200 мг

Описание

Твердые непрозрачные желатиновые капсулы № 1 белого цвета. Содержимое капсул - смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Целекоксиб

Состав

Одна капсула 200 мг содержит: Действующее вещество: целекоксиб — 200 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия лаурилсульфат, повидон К 30, кроскармеллоза натрия, магния стеарат. Состав капсулы № 1: желатин, титана диоксид [Е 171].

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови примерно через 2-3 ч. Cmax в плазме крови после приема 200 мг - 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. Cmax и площадь под кривой «концентрация-время» (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 AUC происходит менее пропорционально. 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 глюкуронирования. Метаболизм в основном протекает с участием изофермента цитохрома P450 CYP2C9. Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у пациентов с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*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 неизменном виде. При повторном применении период полувыведения (T1/2) составляет 8-12 ч, а клиренс - около 500 мл /мин. При повторном применении равновесные концентрации в плазме крови достигаются к 5-му дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, Cmax, T1/2) составляет около 30 %. Средний объем распределения в равновесном состоянии равен примерно 500 л/70 кг у молодых здоровых пациентов, что свидетельствует о широком распределении целекоксиба в тканях. Влияние приема пищи Прием целекоксиба одновременно с жирной пищей увеличивает время достижения Cmax примерно на 4 ч и повышает полное всасывание примерно на 20 %. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты пожилого возраста 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 женщин пожилого возраста обычно отмечается более высокая концентрация целекоксиба в плазме крови, чем у мужчин пожилого возраста. Указанные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пациентов пожилого возраста с массой тела ниже 50 кг следует начинать лечение с минимальной рекомендованной дозы. Раса У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40 % выше, чем у представителей европейской расы. Причины и клиническое значение этого факта неизвестны. Нарушение функции печени Концентрация целекоксиба в плазме крови у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) изменяются незначительно. У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) концентрация целекоксиба в плазме крови может увеличиваться почти в 2 раза. Нарушение функции

почек У пациентов пожилого возраста со снижением СКФ> 65 мл/мин/1,73 м2, связанной с возрастными изменениями, и у пациентов с СКФ, равной 35-60 мл/мин/1, 73 м2, фармакокинетика целекоксиба не изменяется. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина (или клиренсом креатинина (КК)) и клиренсом целекоксиба. Предполагается, что наличие почечной недостаточности тяжелой степени не влияет на клиренс целекоксиба, поскольку основной путь его выведения - превращение в печени в неактивные метаболиты.

Показания

Симптоматическая терапия 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 Целекоксиб, его следует принимать в минимально эффективной дозе минимально возможным коротким курсом. 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 составляет 100 мг или 200 мг 2 раза в сутки.Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная доза 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 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 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.Применение у пациентов особых клинических группПациенты пожилого возраста: обычно коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с минимальной рекомендованной дозы.Пациенты с нарушением функции печени: у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степенью тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) нет. Пациенты с нарушением функции почек: у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степенью тяжести коррекции дозы не требуется. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности нет. Одновременное применение с флуконазолом: при одновременном применении флуконазола (ингибитор изофермента CYP2C9) и препарата Целекоксиб следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9.Медленный метаболизм субстратов изофермента CYP2C9: у пациентов, являющихся медленными метаболизаторами или с подозрением на такое состояние, следует применять препарат Целекоксиб с осторожностью, так как это может привести к накоплению высоких концентраций целекоксиба в плазме крови. У таких пациентов следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к целекоксибу или к любому из компонентов 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 классификации NYHA, подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии, геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, тяжелая печеночная недостаточность (нет опыта применения), тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия (нет опыта применения), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, беременность и период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлена).

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьОтсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения целекоксиба 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 Pg, при приеме во время беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока. Применение ингибиторов синтеза Pg на раннем этапе беременности может негативно отразиться на течении беременности.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. Необходимо проводить тщательный мониторинг объема околоплодных вод у беременных женщин, принимающих целекоксиб.Период грудного вскармливанияИмеются ограниченные данные о том, что целекоксиб выделяется с грудным молоком. В исследованиях было показано, что целекоксиб выделяется 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 Целекоксиб для матери.

Побочные действия

Классификация побочных реакций по органам и системам с указанием частотьг их возникновения: очень часто (>1/10), часто (>1/100, 1/1000, 1/10000, Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, редко - тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: редко - ангионевротический отек, очень редко - буллезные высыпания (буллезный дерматит).Нарушения психики: часто - бессонница, нечасто - беспокойство, сонливость, редко - спутанность сознания (психоз).Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, нечасто - повышение мышечного тонуса.Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрительного восприятия.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум в ушах.Нарушения со стороны сердца: часто -

периферические отеки, нечасто - ощущение сердцебиения, редко - проявление хронической сердечной недостаточности, аритмия, тахикардия, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.Нарушения со стороны сосудов: часто - повышение артериального давления, включая утяжеление течения артериальной гипертензии, нечасто - «приливы».Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - бронхит, кашель, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, нечасто - фарингит, ринит.Нарушения 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.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожный зуд (в том числе генерализованный), кожная сыпь, нечасто - крапивница, экхимозы, редко - алопеция.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - инфекция мочевых путей.Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - повышение активности «печеночных» ферментов (в том числе аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы).Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - обострение аллергических заболеваний (гиперчувствительность), гриппоподобный синдром, случайные травмы, отек лица.Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях:Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - анафилаксия (анафилактические реакции).Нарушения психики: редко - галлюцинации.Нарушения со стороны нервной системы: очень редко - кровоизлияния в головной мозг, асептический менингит, потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния.Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - тромбоэмболия легочной артерии, пневмонит.Нарушения со стороны сосудов: очень редко - васкулит.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - желудочно-кишечные кровотечения.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит, очень редко - печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, некроз печени, холестаз, холестатический гепатит, желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко - реакции фоточувствительности, очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS или синдром гиперчувствительности), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - острая почечная недостаточность, гипонатриемия, очень редко - тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, болезнь минимальных изменений.Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: редко -

нарушение менструального цикла, частота неизвестна - снижение фертильности у женщин*.Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - боль в грудной клетке.* Женщины, планирующие беременность, исключались из исследования, поэтому их не учитывали при подсчете частоты встречаемости реакции.

Передозировка

Симптомы: клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эффектов применялись однократные дозы до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки.Лечение: при подозрении на передозировку необходимо обеспечить проведение соответствующей поддерживающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным методом выведения целекоксиба 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 CYP2D6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия в условиях 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 1 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. Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба.Декстрометорфан и метопролол: было установлено, что одновременное применение 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 ангиотензинпреврашающего фермента (АПФ)/антагонисты ангиотензина II (АРА II),

диуретики и бета-адреноблокаторы: ингибирование синтеза Pg может снизить эффект гипотензивных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ и/или АРА II, диуретиков и бета-адреноблокаторов. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при одновременном применении целекоксиба с ингибиторами АПФ и/или АРА II, диуретиками и бета-адреноблокаторами. Однако не отмечено значимого фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на артериальное давление.У пациентов пожилого возраста, у пациентов в случае дегидратации (в том числе у пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с нарушением функции почек одновременное применение НПВП, включая селективные ингибитора ЦОГ-2, с ингибиторами АПФ, АРА II и диуретиками, может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Обычно указанные 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 Целекоксиб. 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 Pg, они могут повышать риск развития нефротоксичности при одновременном применении с циклоспорином.Диуретики: НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидов за счет снижения почечного синтеза Pg. 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 магнийсодержащие препараты), омепразолом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом. Целекоксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в низких дозах. Целекоксиб не оказывает антиагрегантного действия на тромбоциты, 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, индометацина, ибупрофена 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.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.Хранить в недоступном для детей месте.