Инструкция по применению
Целекоксиб-Виал Капсулы 200 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Протекх Биосистемс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Целекоксиб
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 200 мг



Описание

Твердые желатиновые капсулы. Дозировка 200 мг: размер 1, крышечка - синего цвета, корпус - почти белого, содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Целекоксиб

Состав

Состав на 1 капсулу 200 мг: Действующее вещество: целекоксиб - 200,00 мг. Вспомогательные вещества: лактоза безводная - 86,26 мг, тальк - 14,00 мг, кроскармеллоза натрия - 3,87 мг, кремния диоксид коллоидный - 3,87 мг, натрия лаурилсульфат - 2,00 мг. Состав крышечки капсулы: краситель бриллиантовый голубой 0,195%, титана диоксид - 2,357%, метилпарагидроксибензоат - 0,800%, пропилпарагидроксибензоат - 0,200%, натрия лаурилсульфат - 0,100%, желатин - до 100,000%. Состав корпуса капсулы: титана диоксид - 3,000%, метилпарагидроксибензоат - 0,800%, пропилпарагидроксибензоат - 0,200%, натрия лаурилсульфат - 0,100%, желатин - до 100,000%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание При приёме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации (Cmax) в плазме примерно через 2-3 часа. Cmax в плазме после приема 200 мг - 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. Cmax, и площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (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 4 часа и повышает полное всасывание примерно на 20%. Распределение Связь с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Целекоксиб метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуронирования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома P450 CYP2C9. Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*3 полиморфизм, который ведет к уменьшению эффективности энзимов. Выведение Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57% и 27% соответственно), менее 1% принятой дозы - в неизмененном виде. При повторном применении период полувыведения составляет 8-12 часов, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применений равновесные концентрации в плазме достигаются к 5 дню. Вариабельность основных фармокинетических параметров (AUC, Cmax, период полувыведения) составляет около 30%. Средний объем распределения в равновесном состоянии равен примерно 500 л/70 кг у молодых здоровых взрослых людей, 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, 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. Расовая принадлежность 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 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 может увеличиваться почти в 2 раза. Нарушение функции почек У пациентов пожилого возраста со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) > 65 мл/мин/1,73 м2 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) 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. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

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 целекоксиба, его следует применять максимально короткими курсами и в наименьших эффективных 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. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: рекомендованная доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. 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. Пожилые пациенты: обычно коррекции дозы не требуете л. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы. Нарушение функции печени: у пациентов 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. Применение препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) противопоказанно. Нарушение функции почек: у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью противопоказанно. Одновременное применение с флуконазолом: пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9), целекоксиб следует применять в минимальной рекомендованной дозе. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9. Целекоксиб 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 в 2 раза.

Противопоказания

Гиперчувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к другим производным сульфонамидам. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе). Период после проведения операции аортокоронарного шунтирования. Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение, в том числе внутричерепное кровоизлияние или подозрение на него. Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови. Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения. Сердечная недостаточность (II - IV функциональный класс по классификации NYHA). Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии. Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания"). Тяжёлая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью) (нет опыта применения). Тяжёлая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Возраст до 18 лет (нет опыта применения).

Применение при беременности и кормлении грудью

Опыт применения Целекоксиба при беременности недостаточный. Потенциальный риск применения препарата при беременности не установлен, однако исключить его нельзя. При применении НПВП, включая целекоксиб, вследствие ингибирования синтеза Pg, у некоторых женщин возможно развитие изменений в яичниках, что может стать причиной осложнений во время беременности. При планировании беременности или проведении обследования по поводу бесплодия следует рассмотреть вопрос об отмене целекоксиба. Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза Pg, при применении во время беременности, особенно в III триместре беременности, может вызывать слабость родовой деятельности и преждевременное закрытие артериального протока. Применение ингибиторов синтеза Pg на ранних сроках беременности может негативно отразиться на течении беременности. Имеются ограниченные данные о выведении целекоксиба с грудным молоком. Учитывая потенциальный риск развития побочных эффектов у ребенка и необходимость применения целекоксиба для матери, следует оценить целесообразность грудного вскармливания.

Побочные действия

На фоне приема целекоксиба возможны следующие реакции со стороны органов и систем со следующей градацией по частоте: очень часто - ≥10%, часто - ≥1 и нечасто

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 (97%) 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 in vivo с препаратами, метаболизм которых связан с изоферментом CYP2D6. Индукторы изофермента CYP 2C9: Одновременное применение индукторов CYP 2C9, таких как рифампицин, хлорфенамина, прометацина, колестирамина, карбамазепин и барбитураты, может снизить плазменные концентрации целекоксиба. Варфарин и другие антикоагулянты (например, препараты кумарина, сульфонамиды): 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) целекоксиб следует применять в наименьшей рекомендованной дозе (см. раздел "Способ применения и дозы"). Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (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 артериальное давление. 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). При приеме мифепристона, целекоксиб может быть использован через 8-12 дней после приема мифепристона, так как НПВП уменьшают эффект препаратов данной группы. 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, метотрексатом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом. Дигоксин: возможно повышение уровня дигоксина в плазме крови при совместном применении с целекоксибом. Противодиабетические средства для перорального применения: возможно усиление гипогликемического эффекта. Совместное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом - гепато- и нефротоксичность. Одновременное назначение целекоксиба и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (необходим контроль концентрации метотрексата в плазме крови). Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и объем распределения целекоксиба, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает период полувыведения. 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

Целекоксиб, 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,

длительностью приема препарата, а также у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и факторами риска таких заболеваний. Чтобы снизить риск возникновения этих реакций у пациентов, принимающих целекоксиб, его следует применять в наименьших эффективных дозах и максимально короткими периодами (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 аортокоронарного 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, пациентов одновременно получающих ацетилсалициловую кислоту, 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 и антикоагулянтами, 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 варфарином и другими антикоагулянтами 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, то после начала лечения препаратом или изменения его дозы должна контролироваться антикоагулянтная активность. Задержка жидкости и

отеки Как и при применении других лекарственных средств, тормозящих синтез простагландинов, у ряда пациентов, принимающих целекоксиб, 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 Длительное применение НПВП может привести к папиллярному некрозу почек или другим нарушениям функции почек. Было установлено, что целекоксиб не обладает большей токсичностью по сравнению с другими НПВП. Нефротоксичность отмечается так же у пациентов, Pg которых играют компенсационную роль в поддержании почечного кровотока. Применение НПВП у данной группы пациентов может привести к дозозависимому уменьшению образования Pg и, вторично, снижению почечного кровотока, которое приводит к нарушению функции почек. Риск нефротоксичности высокий у пациентов с исходным нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, нарушением функции печени, одновременно принимающих диуретики, ИАПФ, АРА II, и у пациентов пожилого возраста. Нефротоксический эффект, как правило, обратим при отмене терапии НПВП. Пациентам с нарушением функции почек препарат следует применять с осторожностью. Необходимо тщательно контролировать функцию почек. Так же следует соблюдать осторожность пациентам с дегидратацией. В таких случаях целесообразно провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом целекоксиб. Влияние на функцию печени Целекоксиб не следует применять у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). целекоксиб следует применять с осторожностью при лечении пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести и назначать в наименьшей рекомендованной дозе. В некоторых случаях наблюдались тяжелые реакции со стороны печени, включая фульминантный гепатит (иногда с летальным исходом), некроз печени, печеночная недостаточность (иногда с летальным исходом или необходимостью трансплантации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 месяц после начала приема целекоксиба. У пациентов с симптомами и/или лабораторными признаками нарушения функции печени следует контролировать более тяжелые реакции со стороны печени во время лечения препаратом. После 2-х недель применения препарата необходим контроль показателей функции печени. При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение активности "печеночных" трансаминаз) или системные проявления (например, эозинофилия, кожная сыпь и пр.) следует отменить препарат и обратиться к лечащему врачу. Анафилактические реакции При приеме Целекоксиба были зарегистрированы редкие случаи анафилактических реакций и ангионевротического отека. Препарат

целекоксиб, обладающий жаропонижающим действием, может снизить диагностическое значение лихорадки, что затрудняет диагностику инфекции. Серьезные реакции со стороны кожных покровов Крайне редко при приеме целекоксиба отмечались серьезные реакции со стороны кожных покровов, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, 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 при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности. Терапия глюкокортикостероидами (ГСК) Не следует заменять терапию ГКС препаратом при лечении глюкокортикостероидной недостаточности. При внезапном прекращении приема ГКС развивается синдром "отмены". Влияние на органы кроветворения У пациентов на фоне приема препарата иногда наблюдается анемия. При наличии симптомов анемии или кровопотери следует контролировать показатели гемоглобина и гематокрита. Препарат в указанных дозировках, как правило, не оказывает влияния на количество тромбоцитов, показатели протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени, а также не влияет на агрегацию тромбоцитов. Бронхиальная астма в анамнезе Применение препарата у пациентов с бронхиальной астмой, провоцируемой приемом НПВП, может вызвать тяжелый бронхоспазм, который может быть фатальным. Существует перекрестная реактивность в виде бронхоспазма между ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП. Таким пациентам не следует применять препарат целекоксиб. Пациенты пожилого возраста Нет существенных различий в эффективности препарата у пациентов пожилого возраста в сравнении с молодыми добровольцами. По данным постмаркетингового применения у пациентов пожилого возраста чаще, чем у молодых пациентов отмечались случаи спонтанных сообщений о нежелательных явлениях со стороны органов пищеварения с летальным исходом и развитии острой почечной недостаточности. Медленный метаболизм субстратов изофермента CYP2C9 Пациентам с известным медленным метаболизмом субстратов изофермента CYP2C9 (на основе генотипа или в анамнезе) или с подозрением на такое состояние следует применять препарат с осторожностью. Рекомендуется начать терапию с начальной рекомендуемой дозы, уменьшенной в 2 раза. Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. У пациенток с бесплодием (в том числе проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат. Специальная информация по вспомогательным веществам Препарат содержит лактозу, поэтому препарат противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Необходимо соблюдать осторожность при

управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Условия хранения

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