Инструкция по применению
Симкоксиб Капсулы 200 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Индия
Производитель: Симпекс Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Целекоксиб
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 200 мг



Описание

Твердые желатиновые капсулы размера 2 с корпусом и крышечкой желтого цвета. Содержимое капсул: порошок, или гранулированный порошок, или порошок с крупинками от белого до почти белого цвета.

Действующее вещество

Целекоксиб

Состав

Действующее вещество: целекоксиб 200,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 49,80 мг, натрия лаурилсульфат 8,10 мг, повидон К-30 6,70 мг, кроскармеллоза натрия 2,70 мг, магния стеарат 2,70 мг. Состав оболочки капсулы: Корпус: краситель железа оксид желтый 0,3515 мг, титана диоксид 0,3059 мг, желатин 32,6876 мг, вода 5,6550 мг. Крышечка: краситель железа оксид желтый 0,2163 мг, титана диоксид 0,1882 мг, желатин 20,1155 мг, вода 3,4800 мг.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации (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 площадь под фармакокинетической 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 цитохрома P450 CYP2C9 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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 через кишечник и почки 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 применении равновесные концентрации в плазме крови достигаются к 5 дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, Cmax, период полувыведения) 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 тканях. Влияние приема пищи Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения Cmax примерно на 4 часа и повышает полное всасывание примерно на 20%. 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 минимальной рекомендуемой дозы. Раса У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40% выше, чем у европейцев. Причины и клиническое значение этого факта не известны. Нарушение функции печени Концентрации целекоксиба в плазме крови у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А но

классификации Чайлд-Пью) незначительно изменяются. 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 пожилых пациентов со снижением СКФ >65 мл/мин/1,73 м², связанным 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 тяжелой степени 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. Препарат 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 препарата Симкоксиб, 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. раздел «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 Симкоксиб следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9. Симкоксиб 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. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Беременность и период лактации (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). 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. Возраст до 18 лет (нет опыта применения).

Применение при беременности и кормлении грудью

Целекоксиб противопоказан при беременности. Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения препарата Симкоксиб во время беременности не установлен, но не может быть исключен. Симкоксиб, 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. Имеются 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 Симкоксиб для матери.

Побочные действия

Критерии оценки частоты: очень часто ⩾10%: часто – ⩾1% и <10%, нечасто – ⩾0,1% и <1%, редко – >0,01% и <0,1%, очень редко – <0,01%. 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 ⩾10%, часто – ⩾1% и <10%, нечасто – ⩾0, 1% и <1%, редко – >0,01% и <0,1%, очень редко – <0,01%, 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 гена гиг, 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, мультиформная 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

Симптомы 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. Лечение 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 АИФ 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 МПВП, 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 Симкоксиб. 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). Мифепристон: 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). Лизиноприл: в 28-дневном 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 пациентов отмечалось повышение концентрации дигоксина в плазме крови. Эго 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 Симкоксиб, учитывая жаропонижающее действие, может снизить диагностическую значимость такого симптома, как лихорадка, и повлиять на диагностику инфекции. Влияние на фертильность 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. Влияние на сердечно-сосудистую систему Препарат Симкоксиб, 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 препарат Симкоксиб, 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 аитиагрегантную 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 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 Симкоксиб 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 Симкоксиб, 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 Симкоксиб 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 Симкоксиб у пациентов с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом Симкоксиб. Влияние на функцию печени Препарат Симкоксиб не следует применять у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени

тяжести (класс С по классификации Чайлд-Пью). Препарат Симкоксиб следует применять с осторожностью при лечении у 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 Симкоксиб. Анафилактические реакции При приеме препарата Симкоксиб 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 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 Симкоксиб при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности. Терапия глюкокортикостероидами Препарат Симкоксиб 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»). Влияние на способность вождения автомобиля и управления механизмами. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызвать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности. Влияние целекоксиба на способность вождения автомобиля и управления механизмами не исследовалось. Однако основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляется маловероятным, что препарат Симкоксиб оказывает такое влияние.

Срок хранения после открытия

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.