

Celco

ЦЕЛКО

Инструкция

по медицинскому применению лекарственного средства
для потребителей (аннотация – вкладыш)

Регистрационный номер:

Торговое название: Целкокс

Международное непатентованное название: Целекоксиб

Химическое название: 4-/5-(4-Метилфенил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил/бензолсульфонамид

Лекарственная форма: капсулы 100 мг и 200 мг

Состав:

1. Целкокс, капсулы по 100 мг.
Каждая капсула содержит:
Целекоксиб 100 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза, натрия лаурил сульфат, повидон К-30, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, пустые желатиновые капсулы No. 3

Описание лекарственного препарата:

Твердые желатиновые капсулы с зеленым непрозрачным колпачком и фиолетовым непрозрачным телом, содержащие белый порошок.

2. Целкокс, капсулы по 200 мг.

Каждая капсула содержит:
Целекоксиб 200 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза, натрия лаурил сульфат, повидон К-30, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, пустые желатиновые капсулы No. 1

Описание лекарственного препарата:

Твердые желатиновые капсулы с фиолетовым непрозрачным колпачком и белым непрозрачным телом, содержащие белый порошок.

Код АТХ: M01AH01

Фармакотерапевтическая группа:

Нестероидный противовоспалительный

Клиническая фармакология:

Механизм действия

Целекоксиб - нестероидный противовоспалительный препарат, который имеет противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие. Механизм действия целекоксиба основан на торможении синтеза простагландинов, первоначально через торможение циклооксигеназ-2 (ЦОГ-2) и при терапевтических концентрациях, целекоксиб не ингибирует циклооксигеназ-1 (ЦОГ-1) у людей.

Фармакокинетика:

Всасывание:

При приеме внутрь быстро всасывается, С_{max} достигается примерно через 3 ч. Прием пищи, особенно богатой жирами, замедляет всасывание. При приеме натощак (С_{max}) и площадь под кривой AUC повышаются пропорционально дозе по 200 мг, при более высоких дозах, наблюдается менее пропорциональное повышение уровня С_{max} и AUC. Равновесная концентрация достигается за 4-5-мь дню.

Влияние пищи и антагонизм

Когда Целекоксиб применяется вместе с жирной пищей достижение пиковых концентраций в плазме задерживается от 1 до 2 часов с увеличением уровня абсорбции (AUC) от 10 до 20 %. При приеме дозы свыше 200 мг натощак пропорциональное повышение в С_{max} и AUC значительно ниже, что объясняется низкой растворимостью лекарства в водной среде. Сочетанный прием Целекоксиба с алюминием и магнием содержащих антацидов приводит к снижению концентрации Целекоксиба в плазме с уменьшением на 37% в С_{max} и 10% в AUC.

Целекоксиб в дозировке до 200 мг два раза в сутки может применяться независимо от приема пищи. Высокие дозы (400 мг два раза в сутки) должны приниматься с пищей, чтобы повысить всасывание препарата.

Распределение:

У здоровых добровольцев связывание Целекоксиба с белками плазмы очень высокое (97%) в пределах терапевтической дозы. Приблизительный объем распределения в стадии равновесной концентрации составляет около 400 литров и равномерно распределяется в тканях. Целекоксиб как правило не связывается с эритроцитами. Препарат способен проникать через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм:

Целекоксиб биотрансформируется в печени преимущественно при участии изофермента CYP2C9 цитохрома P450. Три метаболита, первичные спирты, соответствующие карбоксилевой кислоте и ее глюкуроидным конъюгатам были найдены в человеческой плазме. Эти метаболиты не обладают активностью ингибиторов ЦОГ-1 или ЦОГ-2.

Выведение из организма:

Выводится после печеночного метаболизма незначительное количество (менее 3%) неизмененного целекоксиба обнаруживается в моче и в кале. Определенный первичный метаболит и в моче и в кале является производное карбоксилевой кислоты (73 % дозы), а низкое количество глюкуроидного конъюгата, также появляется в моче. Период полураспада составляет приблизительно 11 часов при умеренном питании. Стандартное очищение плазмы (CL/F) составляет около 500мл/мин.

Специальные группы:

В гериатрической практике: При нормальных условиях, у пожилых людей (старше 65 лет) уровень С_{max} был увеличен на 40 % и на 50 % - уровень AUC, по сравнению с молодыми людьми. У пожилых женщин, уровень С_{max} и AUC целекоксиба более высокий, чем у пожилых мужчин, объясняется тем что вес у пожилых женщин меньше мужчин такого же возраста. Нет необходимости регулировать дозу пожилым людям. Однако, пациентам с массой тела менее 50 кг необходимо начать терапию с самой минимальной дозы.

В педиатрической практике: Клинические исследования на пациентах моложе 18 лет не проводились.

При печеночной недостаточности: Относительное значение AUC целекоксиба увеличилось приблизительно на 40 % и 180 % у пациентов с легкой (Чайлд-Пью, класс А) и умеренной (Чайлд-Пью, класс В) печеночной недостаточностью по сравнению со здоровыми людьми. Поэтому, рекомендуемую суточную дозу целекоксиба необходимо уменьшить приблизительно на 50 % больным с умеренной (Чайлд-Пью, класс В) печеночной недостаточностью. Исследования на пациентах с тяжелой печеночной недостаточностью (Чайлд-Пью, класс С) не были проведены.

При почечной недостаточности: Исследования показали, что значение AUC целекоксиба было снижено приблизительно на 40 % у больных с хронической почечной недостаточностью (КК 35-60мл/мин), чем у людей с нормальной функцией почек. Никаких значимых отличий не было обнаружено между КК и клиренсом целекоксиба. Исследования на пациентах с тяжелой почечной недостаточностью не были проведены.

Показания к применению:

Целкокс (Целекоксиб) предназначен:

1. для облегчения симптомов остеоартрита.
2. для облегчения симптомов ревматоидного артрита у взрослых.
3. для устранения острой боли у взрослых, особенно послеоперационной боли.
4. для лечения первичной дисменореи.
5. для снижения количества аденоматозных колоректальных полипов при семейном полипозе кишечника (СПК), в качестве дополнения к основному лечению (например, эндоскопическое наблюдение, хирургическое вмешательство).

Дозировка и способ применения:

При остеоартрите и ревматоидном артрите, самая минимальная доза Целкокс (Целекоксиб) должна быть подобрана индивидуально для каждого пациента. Эти дозы могут применяться независимо от приема пищи.

Остеоартрит: Для облегчения симптомов остеоартрита рекомендуемая пероральная доза по 200 мг в день, применяется один раз в день или по 100 мг два раза в день, не более 2-3 недель. В случае необходимости дозу можно увеличить до 200 мг два раза в день.

Ревматоидный артрит: Для облегчения симптомов ревматоидного артрита рекомендуемая пероральная доза по 100-200 мг два раза в день.

Устранение острой боли и лечение первичной дисменореи: рекомендуемая пероральная доза Целкокс (Целекоксиб) составляет по 400 мг, сопровождаемая дополнительной дозой по 200 мг, если это необходимо в первый день. В последующие дни рекомендуемая доза составляет по 200 мг два раза в день.

Семейный полипоз кишечника (СПК): Обычное медикаментозное лечение для пациентов с СПК должно быть продолжено наряду с лечением Целкокс (Целекоксиб). Чтобы снизить количество аденоматозных колоректальных полипов у больных с СПК, рекомендуемая пероральная доза составляет по 400 мг два раза в день, которая применяется во время еды.

Пациенты с печеночной недостаточностью: ежедневная рекомендуемая доза капсул Целкокс (Целекоксиб) у больных с печеночной недостаточностью (Чайлд-Пью, класс В) должна быть уменьшена приблизительно на 50 %.

Побочные действия:

Были выявлены следующие побочные эффекты во время терапии Целекоксибом:

Часто (>1%):

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль.

Со стороны дыхательных путей: фарингит, ринит, синусит, инфекция верхнего респираторного тракта.

Другие: боли в спине, бессонница, выпадение.

Редко (1%-0,1%):

Со стороны желудочно-кишечного тракта: Запор, дисфагия, эзофагит, гастрит, гастроэнтерит, гастроэзофагеальный рефлюкс, геморрой, мелена, ксеростомия, стоматит, рвота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: обострение артериальной гипертензии, стенокардия, недостаточность коронарной артерии, инфаркт миокарда, сердцебиение, тахикардия.

Со стороны дыхательных путей: Бронхит, бронхоспазм, кашель, одышка, ларингит, пневмония.

Со стороны центральной и, периферической нервной системы: сведение ног, гипертония, ипохондрия, мигрень, невралгия, невропатия, парестезия, головокружение, анорексия, тревожность, повышение аппетита, депрессия, нервозность, сонливость.

Со стороны репродуктивной системы: мастопатия, опухоли молочной железы, боли в молочной железе, дисменорея, нарушение менструального цикла, влагалищные кровотечения, вагинит, заболевания простаты

Гепатобилиарная система: нарушение функции печени, повышение АСТ и АЛТ.

Со стороны скелетно-мышечной системы: Артралгия, заболевание костей, миалгия, тугоподвижность шеи и тендиниты.

Со стороны эндокринной системы и метаболизма: повышение ЩФ, повышение концентрации мочевины азота крови, повышение небелкового азота, повышение креатининфосфокиназы, гиперкреатининемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипокалиемия, повышение массы тела.

Прочие: обострение аллергии, аллергические реакции, астения, боль в груди, дакриоцистит, отек отек лица, усталость, лихорадка, приливы, гриппоподобные симптомы, болевой синдром, в т.ч. боль в груди, анемия, оталгия, светочувствительность, зуд, дерматит, потеря вкуса, средний отит, снижение остроты зрения, боль в глазах, глаукома, инфекция мочевых путей.

Очень редко (<0,1 %):

Сердечная недостаточность, эмфизема легких, инсульт, желудочно-кишечные кровотечения, колит с кровотечением, перфорация пищевода, панкреатит, гепатит, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, лейкопения, гипоклиемия, гипонатриемия, асептический менингит, атаксия, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Противопоказания:

Целекоксиб противопоказан:

- пациентам с аллергической реакцией на целекоксиб.
- пациентам с аллергической реакцией на сульфонамиды.
- пациентам, страдающей астмой, крапивницей, или имеющие реакции аллергического типа после применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) или с другими НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2. У некоторых пациентов встречаются тяжелые, редко фатальные анафилактические реакции на НПВС.
- пациентам с почечной недостаточностью и с клиренсом креатинина <30мл/мин.
- пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (Чайлд-Пью, класс С).
- пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью и воспалительными заболеваниями кишечника.
- пациентам, перенесшим инфаркт миокарда или инсульт.
- пациентам, готовящимся к оперативным вмешательствам на сердце и сосудах.

Предостережения:

Тромбоэмболия сердечно-сосудистой системы

Длительное применение целекоксиба может увеличить риск тяжелого тромбоземболического побочного эффекта, инфаркта миокарда и инсульта, который может быть фатальным.

Все НПВП, избирательные и неизбирательные ингибиторы ЦОГ-2 могут иметь такой риск. У пациентов с уточненными сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска для сердечно-сосудистых заболеваний, такой риск увеличивается. Чтобы свести к минимуму риска возникновения тромбоэмболии сердечно-сосудистой системы у пациентов принимающих целекоксиб, по возможности, назначать минимальную эффективную дозу на короткий период.

Особые указания:**Общие:**

Целекоксиб не может заменить кортикостероиды, а также он не предназначен для лечения нехватки кортикостероидов. Резкое прекращение применения кортикостероидов может привести к обострению кортикостероидно-зависимых заболеваний. Пациенты, находящиеся на длительной терапии кортикостероида должна быть разработана своя индивидуальная схема приема препарата, особенно для тех, кто решил прекратить прием кортикостероидов.

Желудочно-кишечные заболевания - риск образования язв ЖКТ, кровотечения и перфорации:

Серьезные желудочно-кишечные повреждения, такие как кровотечение, образование язв и перфорация желудка, тонкой или толстой кишки, могут встречаться в любое время, у больных применяющих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Так же могут встречаться незначительные желудочно-кишечные проблемы во время приема данного препарата, как и других НПВС, такие как диспепсия. Во время длительного применения НПВС есть риск увеличения заболевания желудочно-кишечного тракта. Однако, даже кратковременная терапия может увеличить риск заболевания желудочно-кишечного тракта. Поэтому врачи и пациенты должны учитывать, что применение данного препарата может привести к образованию язв и кровотечений, даже если симптомы заболеваний желудочно-кишечного тракта отсутствуют. НПВС должен назначаться с особой осторожностью больным с язвой или с желудочно-кишечным кровотечением. Чтобы уменьшить риск возникновения заболеваний желудочно-кишечного тракта прием препарата нужно снизить до самой минимальной дозы.

Сердечная недостаточность и отек:

У пациентов, применяющих данный препарат, наблюдались задержка жидкости и отек. Поэтому целекоксиб должен применяться с осторожностью больным с задержкой жидкости, с артериальной гипертензией, или с сердечной недостаточностью.

Артериальная гипертензия:

Как и другие НПВС, целекоксиб может привести к артериальной гипертензии или ухудшению уже ранее существующей артериальной гипертензии, которая может способствовать увеличению риска заболевания сердечно-сосудистой системы. При одновременном приеме целекоксиба с тиазидами и другими петлевыми диуретиками снижается терапевтический эффект последнего. НПВС включая целекоксиб, должен применяться с особой осторожностью у больных с артериальной гипертензией. На протяжении всего курса лечения пациент должен строго следить за артериальным давлением.

Печеночная недостаточность:

Пациенты с признаками нарушения функции печени, или у кого обнаружены изменения в печеночной пробе, должны тщательно обследоваться во избежание развития более тяжелой формы печеночной недостаточности. Если клинические симптомы болезни печени (например, эозинофилия, высыпание, и т.д.), были выявлены, применение целекоксиба должно быть прекращено.

Почечная недостаточность:

Во время длительного применения НПВС наблюдался медуллярный некроз почки и другие нарушения функции почек. Нарушения функции почек встречались у больных, у которых почечные простагландины играли компенсаторную роль в поддержании почечной перфузии. Прекращение приема НПВС обычно приводит к обратному развитию этих симптомов. Больные со значительным обезвоживанием организма должны с осторожностью применять данный препарат. Пациентам перед применением препарата целекоксиб рекомендуется восстановить водный баланс организма.

Гематологические нарушения:

Иногда при приеме целекоксиба у пациентов наблюдается анемия. Пациенты при длительном лечении целекоксибом должны проверяться на содержание гемоглобина или гематокрита в крови, если у них обнаружатся какие-либо симптомы анемии или кровотечения. Целекоксиб обычно не влияет на тромбоциты, протромбиновое время (ПВ) или частичное протромбиновое время (ЧПВ), а также не ингибирует агрегацию тромбоцитов при рекомендуемых дозировках.

Серьезные кожные проявления:

Пациенты более склонны к высокому риску возникновения серьезных реакций со стороны кожи во время лечения препаратом. Первые проявления этих симптомов в большинстве случаев возникают в течение первого месяца лечения. Прием целекоксиба должен быть прекращен при первых проявлениях высыпаний на коже, поражениях слизистой оболочки или каких-либо других признаках повышенной чувствительности.

Семейный полипоз кишечника (СПК):

Лечение целекоксибом при СПК, как показывают исследования, уменьшило риск возникновения рака желудочно-кишечного тракта или потребности в колектомии с целью профилактики или другие оперативные вмешательства по поводу СПК. Поэтому, режим наблюдения пациентов с СПК не должен быть изменен при параллельном назначении Целекоксиба.

Беременность:

Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. При беременности применение препарата возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Кормящие матери:

Поскольку целекоксиб и многие препараты экскретируются в молоко и появляются серьезные побочные реакции у грудных младенцев при применении целекоксиба, пациент должен решить для себя, продолжить прием препарата или прекратить кормление грудью, принимая во внимание важность лекарственного препарата для матери.

Влияние на способность водить автомобиль и работать с техникой: Влияние Целебрекса на способность водить автомобиль и работать с техникой не изучалось, но, исходя из его фармакодинамических свойств и общего профиля безопасности, такой эффект представляется маловероятным.

Лекарственное взаимодействие:

Общие: Установлено, что целекоксиб является ингибитором изофермента CYP2C9 цитохрома P450, поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые биотрансформируются с участием этого изофермента. Пациенты, которые имеют нарушения системы цитохрома P450 и изофермента CYP2D6, должны с осторожностью принимать целекоксиб, так как из нижнего метаболизма препарата его плазменная концентрация увеличивается.

Ингибиторы АПФ: Имеются сообщения, что НПВС могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АП. Поэтому следует учитывать при одновременном применении целекоксиба и ингибиторов АПФ.

Фуросемид: Клинические исследования, так же как маркетинговые наблюдения показали, что НПВС могут уменьшать натрийуретический

эффект фуросемида и тиазидных диуретиков за счет уменьшения почечного синтеза ПГ.

Аспирин: Возможно одновременное применение целекоксиба и ацетилсалициловой кислоты в минимальных дозах, однако следует учитывать, что при таком сочетании возрастает риск ulcerации ЖКТ и других осложнений, по сравнению с применением только целекоксиба. В связи с отсутствием действия на тромбоциты целекоксиб нельзя рассматривать как замену ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Флуконазол: Сопутствующее назначение Флуконазола по 200 мг в сутки повышает концентрацию плазмы целекоксиба в 2 раза. Это повышение связано с ингибированием флуконазолом метаболизма целекоксиба через систему цитохрома P450 CYP2C9. Поэтому при необходимости такого сочетания следует назначать целекоксиб в минимальной рекомендованной дозе.

Литий: При одновременном применении целекоксиба (200 мг дважды в сутки) и препаратов лития (450 мг дважды в сутки) плазменный уровень лития в равновесном состоянии повышается на 17% в сравнении с таковым у пациентов, получающих только препараты лития. Поэтому, у пациентов, получающих препараты лития, следует осуществлять тщательный контроль при назначении или отмены целекоксиба.

Варфарин: Следует тщательно контролировать антикоагулянтную активность, особенно в первые несколько дней после начала или изменения терапии целекоксибом у пациентов, получающих варфарин или аналогичные ЛС, так как повышен риск возникновения кровотечений.

Антациды: комплексное назначение целекоксиба с алюминий и магний содержащими антацидами приводило к снижению целекоксиба в плазме. Однако изменение дозировки этих препаратов не требуется.

Глюкокортикоиды: Пероральные глюкокортикоиды должны применяться с осторожностью, так как они увеличивают риск гастроинтестинальных побочных эффектов, таких как образование язвы и кровотечения. Это особенно касается пожилых людей (> 65 лет).

Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВС: летаргия, сонливость, тошнота, рвота и боли в эпигастрии, которые обычно обратимы при проведении адекватных мер.

Анафилактические реакции возникают при приеме НПВС также могут встречаться при их передозировки. Необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии при передозировки НПВС. Лечение: индукция рвоты и/или введение активированного угля (60–100 г — взрослым, 1–2 г/кг — детям) и/или осмотические слабительные могут быть показаны в течение 4 ч после приема. Необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфический антидот не найден. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия не эффективны из-за высокого связывания с белками. Нет данных об удалении целекоксиба из организма с помощью гемодиализа, однако, основываясь на том, что связывание с белками составляет >97%, маловероятно, что гемодиализ будет эффективным.

Форма выпуска:

Целкок (целекоксиб) капсулы по 100 мг, 200 мг в алюминиевых блистерах 2х10

Условия хранения:

Хранить при температуре 15°C-30°C.
Беречь от попадания солнечных лучей и влажности.

Срок годности:

3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптеки:

По рецепту врача

Владелец регистрационного удостоверения:

Гетц Фарма (прайв) Лимитед.
29-30/27, Промышленная зона Коранги, Карачи 74900, Пакистан
Телефон: (92-21) 111-111-511
Факс: (92-21) 5057592

Пожалуйста, перед использованием внимательно прочитайте инструкцию.



Производитель: Гетц Фарма (прайв) Лимитед
29-30/27, К.И.А., Карачи - 74900, Пакистан
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.), Limited,
29-30/27, K.I.A., Karachi - 74900, Pakistan

Text Rev. Apr. 2010
TJK00-200004197