Целебрекс



Код АТХ:

- M01AH01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Целекоксиб

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы непрозрачные, белые или почти белые, твердые желатиновые, с маркировками белым на голубых полосках: "100" - на одной части и "7767" - на другой части капсулы.

	1 капс.
целекоксиб	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 149.7 мг, натрия лаурилсульфат 8.1 мг, повидон K30 6.8 мг, кроскармеллоза натрия 2.7 мг, магния стеарат 2.7 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин около 58.3 мг, титана диоксид около 1.7 мг.

Состав чернил голубых (SB-6018): шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, лак алюминиевый голубой FD&C Blue #2 на основе красителя индиготина (E132).

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Капсулы непрозрачные, белые или почти белые, твердые желатиновые, с маркировками белым на желтых полосках: "200" - на одной части и "7767" - на другой части капсулы.

	1 капс.
целекоксиб	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 49.8 мг, натрия лаурилсульфат 8.1 мг, повидон K30 6.7 мг, кроскармеллоза натрия 2.7 мг, магния стеарат 2.7 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин около 58.3 мг, титана диоксид около 1.7 мг.

Состав чернил желтых (SB-3002): шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (E172).

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Капсулы непрозрачные, белые или почти белые, твердые желатиновые, с надписями белым на зеленых полосках: "400" на корпусе капсулы и "7767" на крышечке капсулы.

	1 капс.
целекоксиб	400 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 99.6 мг, натрия лаурилсульфат 16.2 мг, повидон K30 13.4 мг, кроскармеллоза натрия 5.4 мг, магния стеарат 5.4 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин 79.69 мг, титана диоксид 2.79 мг.

Состав чернил зеленых (SB-4027): шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (E172), лак алюминиевый голубой на основе индигокармина.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Набор капсул

Капсулы непрозрачные, белые или почти белые, твердые желатиновые, с маркировками белым на желтых полосках: "200" - на одной части и "7767" - на другой части капсулы.

	1 капс.
целекоксиб	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 49.8 мг, натрия лаурилсульфат 8.1 мг, повидон (K-30) 6.7 мг, кроскармеллоза натрия 2.7 мг, магния стеарат 2.7 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин около 58.3 мг, титана диоксид около 1.7 мг.

Состав чернил желтых (SB-3002): шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (E172).

Капсулы непрозрачные, белые или почти белые, твердые желатиновые, с надписями белым на зеленых полосках: "400" на корпусе капсулы и "7767" на крышечке капсулы.

	1 капс.
целекоксиб	400 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 99.6 мг, натрия лаурилсульфат 16.2 мг, повидон K30 13.4 мг, кроскармеллоза натрия 5.4 мг, магния стеарат 5.4 мг.

Состав оболочки капсулы: желатин 79.69 мг, титана диоксид 2.79 мг.

Состав чернил зеленых (SB-4027): шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (E172), лак алюминиевый голубой на основе индигокармина.

2 шт. (1 капс. 400 мг и 1 капс. 200 мг) - блистеры (1) - пачки картонные.
6 шт. (1 капс. 400 мг и 5 капс. 200 мг) - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. (1 капс. 400 мг и 9 капс. 200 мг) - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. (1 капс. 400 мг и 13 капс. 200 мг) - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Целекоксиб обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных простагландинов (Pg) в основном за счет ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспаление и приводит к синтезу и накоплению простагландинов, в особенности простагландина E_2, при этом происходит усиление проявлений воспаления (отек и боль). В терапевтических дозах у человека целекоксиб значимо не ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и не оказывает влияния на простагландины, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах.

Влияние на функцию почек

Целекоксиб снижает выведение с мочой PgE_2 и 6-кето-PgF_1(метаболита простациклина), но не влияет на сывороточный тромбоксан B_2 и выведение с мочой 11-дегидро-тромбоксана B_2, метаболита тромбоксана (оба - продукты ЦОГ-1). Целекоксиб не вызывает снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пожилых пациентов и лиц с хронической почечной недостаточностью, транзиторно снижает выведение натрия. У пациентов с артритом наблюдаемая частота развития периферических отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности сравнима с таковой на фоне приема неселективных ингибиторов ЦОГ, которые обладают ингибирующей активностью в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Наиболее выражен данный эффект был у пациентов, получающих терапию диуретиками. Тем не менее, не отмечалось увеличения частоты случаев повышения АД и развития сердечной недостаточности, а периферические отеки были легкой степени тяжести и проходили самостоятельно.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая C_{max} в плазме крови примерно через 2-3 часа. C_{max} в плазме крови после приема 200 мг - 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. C_{max} и AUC приблизительно пропорциональны принятой дозе в диапазоне доз до 200 мг 2 раза в сутки; при применении целекоксиба в более высоких дозах степень повышения C_{max} и AUCпроисходит менее пропорционально.

Влияние приема пищи

Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения C_{max} примерно на 4 часа и повышает полное всасывание примерно на 20 %.

Распределение

Связь с белками плазмы крови не зависит от концентрации и составляет около 97 %, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Целекоксиб проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Целекоксиб метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуроннрования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома 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 $T_{1/2}$ составляет 8-12 часов, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении равновесные концентрации в плазме крови достигаются к 5 дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, C_{max}, $T_{1/2}$) составляет около 30 %. Средний объем распределения в равновесном состоянии равен примерно 500 л/70 кг у молодых здоровых взрослых пациентов, что указывает на широкое распределение целекоксиба в ткани.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

У пациентов старше 65 лет отмечается увеличение в 1,5-2 раза средних значений C_{max}, AUC целекоксиба, что в большей степени обусловлено изменением массы тела, а не возрастом (у пациентов пожилого возраста, как правило, наблюдается более низкая средняя масса тела, чем у лиц более молодого возраста, в силу чего у них при прочих равных условиях достигаются более высокие концентрации целекоксиба). По той же причине у пожилых женщин обычно отмечается более высокая концентрация препарата в плазме крови, чем у пожилых мужчин. Указанные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пожилых пациентов с массой тела ниже 50 кг следует начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы.

Раса

У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40 % выше, чем у европейцев. Причины и клиническое значение этого факта не известны, поэтому их лечение рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени

Концентрации целекоксиба в плазме крови у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) концентрация целекоксиба в плазме крови может увеличиваться почти в 2 раза.

Нарушение функции почек

У пожилых пациентов со снижением СКФ > 65 мл/мин/1,73 м^2, связанным с возрастными изменениями, и у пациентов с СКФ, равной 35-60 мл/мин/1,73 м^2, фармакокинетика цепекоксиба не изменяется Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина (или клиренсом креатинина) и клиренсом целекоксиба. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целекоксиба, поскольку основной путь его выведения - превращение в печени в неактивные метаболиты.

Показания к применению:

— симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;

— болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли);

— лечение первичной дисменореи.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Болевой синдром
- Остеоартрит
- Остеоартроз

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к целскоксибу или любому другому компоненту препарата;

— известная повышенная чувствительность к сульфонамидам;

— бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2;

— состояние после операции аорто-коронарного шунтирования;

— пептическая язва в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение;

— воспалительные заболевания кишечника;

— сердечная недостаточность (NYHA II-IV);

— клинически подтвержденная ИБС, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии;

— беременность и период лактации (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания");

— тяжелая печеночная и почечная недостаточность (нет опыта применения);

— возраст до 18 лет (нет опыта применения).

Целебрекс следует принимать *с осторожностью* при следующих состояниях:

— заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе), наличие инфекции Helicobacter pylori;

— совместное применение с антикоагулянтами (варфарин), аптиагрегантами (ацетилсалициловая кислота,

клопидогрел), пероральными ГКС (преднизолон), диуретиками, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);

— задержка жидкости и отеки;

— нарушения функции печени средней степени тяжести;

— заболевания сердечно-сосудистой системы (см. раздел "Особые указания");

— цереброваскулярные заболевания;

— дислипидемия / гиперлипидемия;

— сахарный диабет;

— заболевания периферических артерий;

— одновременное арименение с ингибиторами изофермента CYP2C9;

— у пациентов, которые являются медленными метаболизаторами или имеется подозрение на такое состояние;

— длительное применение НПВП;

— тяжелые соматические заболевания.

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 Целебрекс, 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 аикилозирующего спондилита: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. У некоторых пациентов отмечена эффективность применения 400 мг 2 раза 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.

Пожилые пациенты: обычно коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени: у больных с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. В случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) нет (см. раздел "Противопоказания").

Нарушение функции почек: у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Опыта применения препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. разделы "Особые указания", "Противопоказания").

Одновременное применение с флуконазолом: пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9), Целебрекс следует применять в минимальной рекомендованной дозе. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9.

Целебрекс 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.

Побочное действие:

Часто встречающиеся (≥1 % и <10 %)

Общие: обострение аллергических заболеваний, гриипоподобный синдром, случайные травмы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: периферические отеки.

Со стороны ЖКТ: абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит).

Со стороны нервной системы: головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница.

Со стороны почек и мочевыделителыюй системы: инфекция мочевых путей.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны кожных покровов: кожный зуд, кожная сыпь.

Нечасто (≥0,1 % и <1 %)

Со стороны крови: анемия, экхимозы, тромбоцитопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: утяжеление течения артериальной гипертензии, повышение АД, аритмия, "приливы", ощущение сердцебиения,тахикардия.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, затуманивание зрения.

Со стороны ЖКТ: рвота.

Со стороны нервной системы: беспокойство, сонливость.

Со стороны кожных покровов: алопеция, крапивница.

Общие: отек лица.

Редко (≥0,01 % и <0,1 %)

Со стороны сердечно-сосудистой системы: проявление застойной сердечной недостаточности, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.

Со стороны ЖКТ: язва желудка и двенадцатиперстной кишки, нзьязвление пищевода, перфорация кишечника, панкреатит.

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, буллезные высыпания.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны нервной системы: спутанность сознания.

Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях:

Со стороны иммунной системы: анафилаксия.

Со стороны нервной системы: потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния, асептический менингит, галлюцинации.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит.

Со стороны сосудов: васкулит, кровоизлияния в головной мозг.

Со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, некроз печени (см. раздел "Особые указания", подраздел "Влияние на функцию печени"), холестаз, холестатический гепатит, желтуха.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию почек»), интерстициальный нефрит, нефротический синдром, минимальное нарушение функции почек, гипонатриемия.

Со стороны кожных покровов: реакции фоточувствительности, шелушение кожи (включая многоформную эритему и синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь в сочетании с

эозинофилией и системными симптомами (DRESS или синдром гиперчувствительности), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла, снижение фертильности у женщин (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания").

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: эмболия легочных артерий.

Системные нарушения: боль в грудной клетке.

Передозировка:

Клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эффектов применялись однократные до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки.

При подозрении на передозировку необходимо обеспечить проведение соответствующей поддерживающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным методом выведения препарата из крови, из-за высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения препарата Целебрекс во время переменности 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. 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 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 Целебрекс для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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 изофермеитом 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 флукоиазол (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 АПФ/антагонисты ангиотензина II: ингибирование синтеза простагландинов может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ и/или антагонистов ангиотензина II. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при применении целекоксиба совместно с ингибиторами АПФ и/или антагонистами ангиотензина II. Однако не отмечалось значительного фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на АД.

У пожилых пациентов, обезвоженных (в том числе у пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с нарушением функции почек, одновременное применение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, с ингибиторами АПФ может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Обычно данные эффекты обратимы.

Диуретики: известные ранее НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и

тиазидов за счет снижения почечного синтеза простагландинов, это следует иметь в виду при применении целекоксиба.

Пероральные контрацептивы: не отмечалось клинически значимого влияния на фармакокинетику контрацептивной комбинации (1 мг норэтистерон/35 мкг этинилэстрадиол).

Литий: отмечалось повышение концентрации лития в плазме крови примерно на 17 % при совместном приеме лития и целекоксиба. Пациенты, получающие терапию литием, должны находиться под тщательным наблюдением при приеме или отмене целекоксиба. Другие НПВП: следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих ацетилсалициловую кислоту).

Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и антацидами (алюминий- и магний-содержащие препараты), омепразолом, метотрексатом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом.

Целекоксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, принимаемой в низких дозах. Целекоксиб обладает слабым действием на функцию тромбоцитов, поэтому его нельзя рассматривать как замену ацетилсалициловой кислоты, применяемой для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Особые указания и меры предосторожности:

Целебрекс, 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 Целебрекс, 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 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 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 ЖКТ

У больных, 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, больных с сердечнососудистыми заболеваниями, пациентов одновременно получающих ацетилсалициловую кислоту, и больных с такими заболеваниями желудочно-кишечного тракта как язва, кровотечение, воспалительные процессы в стадии обострения и в анамнезе. Другими факторами риска развития кровотечения из ЖКТ является одновременное применение с пероральными ГКС 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 Целебрекс или изменения его дозы должна контролироваться аитикоагулянтная активность.

Задержка жидкости и отеки

Как и при применении других лекарственных средств, тормозящих синтез простагландинов, у ряда пациентов, принимающих Целебрекс, 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. Целебрекс 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.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Целебрекс у пациентов с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом Целебрекс.

Влияние на функцию печени

Целебрекс не следует применять у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пыо). Целебрекс 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.

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 Целебрекс.

Анафилактические реакции

При приеме препарата Целебрекс были зарегистрированы случаи анафилактических реакций.

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 Целебрекс при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности.

Терапия глюкокортикостероидами

Целебрекс не может заменить глюкокортикостероиды или применяться в качестве терапии глюкокортикостероидной недостаточности.

Влияние на способность вождения автомобиля и управления механизмами

Влияние целекоксиба на способность вождения автомобиля и управления механизмами не исследовалось. Однако основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляется маловероятным, что Целебрекс оказывает такое влияние.

При нарушениях функции почек

У больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Опыта применения препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. разделы "Особые указания", "Противопоказания").

При нарушениях функции печени

У больных с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. В случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) нет (см. раздел "Противопоказания").

Применение в пожилом возрасте

У пожилых пациентов обычно коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет

Условия хранения:

В сухом месте при температуре от 15° до 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Celebreks