

CLOXIB
CELECOXIB 100 mg - 200 mg

Cápsulas

Venta bajo receta

Industria Argentina



FÓRMULAS CUALITATIVAS:

CLOXIB 100 mg cápsulas

Cada cápsula contiene:

Celecoxib.....100,0 mg
Lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, lauril sulfato de sodio, polivinil-pirrolidona, estearato de magnesio.

CLOXIB 200 mg cápsulas

Cada cápsula contiene:

Celecoxib.....200,0 mg
Lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, lauril sulfato de sodio, polivinil-pirrolidona, estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio, analgésico y antipirético.

CLASIFICACIÓN ATC: M01AX

INDICACIONES:

Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoidea en adultos.

Alivio de los signos y síntomas de la osteoartritis en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El celecoxib es un antiinflamatorio no esteroide que posee acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. A concentraciones terapéuticas en humanos, celecoxib inhibe selectivamente la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), sin afectar la isoenzima COX-1. Como consecuencia de la inhibición de la COX-2, la celecoxib reduce la síntesis de prostaglandinas, los principales moduladores de la inflamación.

FARMACOCINÉTICA:

ABSORCIÓN: La concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente a las tres horas, posteriores a la administración oral. Tanto la concentración máxima (Cmax), como el área bajo la curva (ABC) son proporcionales a la dosis en el rango de 100-200 mg. Con dosis múltiples, el estado estacionario se alcanza dentro de los cinco días.

EFFECTO DE LOS ALIMENTOS SOBRE LA ABSORCIÓN: Cuando se administra celecoxib junto con comidas con alto contenido en grasas, se retrasan los niveles plasmáticos pico en 1-2 horas, aunque aumenta la absorción total en un 10-20%.

Los antiácidos conteniendo aluminio y magnesio pueden reducir las concentraciones plasmáticas de celecoxib en un 35%.

DISTRIBUCIÓN: En personas sanas, tiene una alta unión a proteínas plasmáticas (aprox. 97%) principalmente albúmina y una distribución tisular extensiva de aproximadamente 400 L.

METABOLISMO: El metabolismo de celecoxib es primariamente mediado vía el citocromo P450 2C9. En el plasma humano se han identificado tres metabolitos: un alcohol primario, el ácido carboxílico correspondiente y su conjugado glucurónico. Estos metabolitos son inactivos como inhibidores de la COX-1 ó COX-2. En pacientes donde se sospecha que la función metabólica del citocromo P450 pueda estar disminuida se deberá administrar cuidadosamente celecoxib debido a que potencialmente puede presentar niveles plasmáticos elevados debido a una disminución en el metabolismo.

EXCRECIÓN: Celecoxib se elimina en la orina y heces después del metabolismo hepático. Luego de una dosis oral única, aproximadamente el 57% de la dosis es excretada en heces y el 27% en la orina. El metabolito principal tanto en la orina como en heces es el metabolito ácido carboxílico (73% de la dosis), con bajas cantidades de glucurónico también presente en la orina. Sólo una pequeña porción (menor de 3%) se elimina en forma inmodificada.

VIDA MEDIA: La vida media de celecoxib en ayunas es de aproximadamente 11 horas y el clearance plasmático aparente de aproximadamente 500 ml/min.

POSOLÓGIA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Se debe considerar la dosis más baja de celecoxib para cada paciente.

OSTEOARTRITIS: Para el alivio de signos y síntomas de osteoartritis, la dosis oral recomendada es de 200 mg por día administrada como una dosis

única o como una dosis de 100 mg dos veces por día.

ARTRITIS REUMATOIDEA: Para el alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoidea, la dosis recomendada es de 100 a 200 mg dos veces por día.

Las cápsulas deben ser tomadas con agua u otro líquido, y pueden administrarse sin tener en cuenta el horario de la comidas.

Dosis máxima: 400 mg/día.

Dosis mínima: 200 mg/día.

CONTRAINDICACIONES:

Celecoxib está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al celecoxib.

Celecoxib no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas.

Cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

Asimismo, no debe administrarse a pacientes con antecedentes de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico, luego de la ingesta de aspirina u otros AINEs.

Se han reportado reacciones pseudo-anafilácticas severas, raramente fatales, con AINEs en tales pacientes (ver "**ADVERTENCIAS**" y "**PRECAUCIONES**", asma preexistente).

ADVERTENCIAS:

Efectos cardiovasculares:

En función de la asociación entre el riesgo cardiovascular y la exposición a los inhibidores de la COX-2 se deberá indicar la menor dosis efectiva en el menor tiempo posible de duración del tratamiento.

Se deberá tener especial cuidado al prescribir inhibidores de la COX-2 en pacientes con factores de riesgo predisponentes para contraer eventos cardiovasculares tales como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, así como en aquellos que presenten enfermedad arterial periférica. En pacientes tratados por largos períodos con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) puede presentarse toxicidad gastrointestinal severa que se manifiesta con sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o grueso, con o sin sintomatología previa. Asimismo, se pueden presentar trastornos gastrointestinales menores en el tracto superior en cualquier momento del tratamiento con AINEs, tales como dispepsia. Por ese motivo, los médicos y pacientes deben estar alertas ante una ulceración o sangrado, aún en ausencia de síntomas gastrointestinales previos.

Sólo 1 de cada 5 pacientes que ha sufrido un cuadro gastrointestinal severo debido a AINEs ha presentado síntomas.

Los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas de las posibles alteraciones gastrointestinales severas e instruirlos de los pasos a seguir en caso de que aparecieran.

Se ha informado que las úlceras en el tracto gastrointestinal superior, hemorragia o perforación causada por AINEs, parecen ocurrir aproximadamente en el 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses; en aproximadamente 2-4% en los pacientes tratados por un año, manteniéndose esta tendencia a lo largo del tratamiento con AINEs. No obstante el tratamiento de corto plazo también presenta riesgos. Hasta el momento no está claro de que manera los índices mencionados se aplican a celecoxib.

Se debe prescribir AINEs con suma precaución en pacientes con antecedentes clínicos de enfermedad ulcerosa o sangrado gastrointestinal.

Los estudios han demostrado que los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal que utilizan AINEs tienen un riesgo más de 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia gastrointestinal que los pacientes que no tienen ninguno de estos factores de riesgo.

La mayor cantidad de informes de efectos gastrointestinales fatales se presentan en personas mayores o debilitadas, por consiguiente se debe prestar especial cuidado al tratar estos pacientes.

Para minimizar el posible riesgo de efectos gastrointestinales, se debe administrar la dosis efectiva más baja durante el período más corto posible.

En pacientes de alto riesgo deben evaluarse otras alternativas terapéuticas diferentes a los AINEs.

Otros factores pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal, tales como: tratamiento conjunto con corticoides orales, anticoagulantes, duración prolongada del tratamiento con AINEs, tabaquismo, alcoholismo, edad avanzada y estado general deficiente de salud.

Si bien no se han informado de reacciones anafilactoides en pacientes que

recibieron celecoxib, al igual que cualquier otro AINEs en general, es posible que ocurran reacciones de este tipo sin exposición previa al medicamento. Celecoxib no debe administrarse a pacientes con antecedentes alérgicos a los AINEs.

EMPLEO EN LA INSUFICIENCIA RENAL

En pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria para el mantenimiento de perfusión renal, la administración de AINEs puede producir toxicidad renal por reducción dosis-dependiente de la síntesis de prostaglandinas y secundariamente de la perfusión renal, lo que puede provocar una descompensación renal.

No se recomienda el uso de celecoxib en pacientes con insuficiencia renal avanzada. Si se debe iniciar un tratamiento con celecoxib se deberá monitorear la función renal. Debe tenerse en cuenta además que el área bajo la curva del celecoxib en estos pacientes esta reducida en un 40%. (ver también "**PRECAUCIONES**")

EMPLEO EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Los valores del área bajo la curva del celecoxib se encuentran aumentados en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. Por lo tanto, la posología deberá reducirse en esos pacientes. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver también "**PRECAUCIONES**").

EMBARAZO: Se debe evitar el uso de celecoxib al final del embarazo, ya que puede producir el cierre prematuro del conducto arterioso (ver "**Embarazo: Efectos teratogénicos - Efectos no teratogénicos**")

PRECAUCIONES:

Generales: El celecoxib no sustituye a los corticoides ni es útil en el tratamiento de la insuficiencia de corticosteroides. La discontinuación abrupta de corticoides puede producir exacerbación de una enfermedad que responda al tratamiento con corticoides. De ser necesario discontinuar la terapia con corticoides, ésta debe ser gradual.

Los efectos antipiréticos y antiinflamatorios de celecoxib pueden enmascarar la sintomatología de una enfermedad infecciosa o inflamatoria.

Efectos hepáticos: Se han observado en algunos pacientes (0,2%) que recibieron celecoxib una elevación de las enzimas hepáticas, y en otros (6%) una alteración cercana al límite de la normalidad en pruebas de función hepática. Por ello se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que presentan algunas de las alteraciones mencionadas.

De aparecer alguna manifestación sistemática de esas anomalías hepáticas, se deberá suspender el tratamiento con celecoxib.

Efectos renales: La administración prolongada de AINEs, puede producir lesiones renales producto de la inhibición de las síntesis de prostaglandinas que regulan el flujo plasmático renal. Los pacientes con mayor riesgo de ésta reacción son aquellos con disfunción renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la ECA y las personas mayores.

La discontinuidad del tratamiento con AINEs es generalmente seguida por la recuperación del estado pretratamiento.

Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con celecoxib en pacientes con deshidratación importante. Se recomienda, primero rehidratar al paciente y luego comenzar el tratamiento con celecoxib.

Efectos hematológicos: Se ha observado anemia en algunos pacientes (0,6%) bajo tratamiento con celecoxib. Los pacientes sometidos a un tratamiento prolongado con celecoxib deben controlar la hemoglobina o hematocrito en el caso de presentar signos y síntomas de anemia o sangrado. El celecoxib no parece afectar el número o la función plaquetaria ni otros indicadores de la coagulación, como el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina. Warfarina (ver "**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**").

Edema: Se debe utilizar con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca ya que se ha observado que el celecoxib puede producir retención de líquidos.

Asma: Celecoxib no debe ser suministrado a pacientes con asma preexistente sensible a la aspirina, debido a que se ha informado una reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre la aspirina y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El metabolismo del celecoxib está mediado por el citocromo P450 2C9 en el hígado. La co-administración de drogas que inhiben el citocromo P450 2C9 debe ser realizada con suma precaución. El celecoxib in vitro inhibe el citocromo P450

TINTA CYAN
NO VA
IMPRESA

Color:	Negro
Medida:	185x320 mm
Formato:	7

2D6, por lo tanto existe el potencial de interacción con drogas que son metabolizadas por esa vía.

Inhibidores de la ECA: Los informes sugieren que los AINEs disminuyen el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA (enalapril, lisinopril, etc.). Considerar esta interacción en pacientes que reciben celecoxib junto con inhibidores de la ECA.

Furosemida: Los AINEs pueden reducir el efecto diurético de la furosemida y tiazidas en algunos pacientes.

Aspirina: Celecoxib puede ser utilizado con dosis bajas de aspirina. Sin embargo, la administración concomitante de aspirina puede aumentar el riesgo de ulceración u otros trastornos gastrointestinales.

Celecoxib no ejerce efecto antiagregante plaquetario, por lo cual no es un sustituto de la aspirina cuando se la utiliza con ese propósito.

Litio: La administración conjunta de litio y celecoxib puede producir un aumento de los niveles plasmáticos de litio. Se recomienda un monitoreo en los pacientes que reciben litio cuando se inicia o se suspende el tratamiento con celecoxib.

Fluconazol: La administración concomitante de fluconazol puede producir un aumento dos veces mayor en la concentración plasmática de celecoxib. Inicialmente, en los pacientes que reciben fluconazol, se debe administrar la dosis más baja recomendada de celecoxib.

Metotrexato: Celecoxib no afecta la farmacocinética del metotrexato.

Warfarina: Si bien celecoxib no altera el efecto anticoagulante de la warfarina, se debe tener precaución en la co-administración por el riesgo de complicaciones de sangrado y los pacientes deberán ser estrechamente monitoreados.

INFLUENCIAS SOBRE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Se ha informado acerca de un aumento en la incidencia de hipercloremia. Asimismo se informaron otras anomalías de laboratorio que incluyeron: hipofosfatemia y urea sanguínea elevada. No se estableció la significancia clínica de estas anomalías.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Celecoxib no fue carcinogénico en ratas machos a las que se le administraron dosis orales de hasta 200 mg/kg y hembras de 10 mg/kg o en ratones con dosis orales de hasta 25 mg/kg a machos y 50 mg/kg a hembras durante dos años.

Celecoxib no fue mutagénico en la prueba de Ames y en ensayos de mutación en células ováricas de hámster chino (CHO), ni clastogénico en el ensayo de aberración en cromosomas de las células CHO y en el test de micronúcleo en la médula espinal de rata.

Celecoxib no alteró la fertilidad en ratas machos ni hembras en dosis orales de hasta 600 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces mayor a la exposición humana con 200 mg, 2 veces por día).

Embarazo:

Efectos teratogénicos: No se han informado efectos teratogénicos en conejos con una dosis oral de hasta 60 mg/kg/día. Sin embargo, con dosis orales mayores o iguales a 150 mg/kg/día, dos veces por día, se observó una alta incidencia de alteraciones fetales, tales como costillas unidas, vértebras unidas y deformes. Se observó un aumento dependiente de la dosis de hernias diafragmáticas. Por ello celecoxib puede ser utilizado en el embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo fetal.

Efectos no teratogénicos: En estudios con ratas con dosis mayores o iguales 50 mg/kg/día (aprox. 6 veces la dosis humana de 200 mg 2 veces por día) se informaron pérdidas preimplantación y postimplantación y reducción de la sobrevivencia embrionaria. Estos cambios son el resultado de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y no el resultado de la alteración de la función reproductora femenina.

No se llevaron a cabo estudios para evaluar el efecto celecoxib sobre el cierre del *ductus arteriosus* en humanos. Por consiguiente se aconseja no utilizar el producto durante el tercer trimestre del embarazo.

Se desconocen los efectos del celecoxib durante el trabajo de parto y el alumbramiento.

Lactancia:

Celecoxib es excretado en la leche de ratas lactantes a concentraciones similares a la del plasma. Se desconoce si ésta droga es secretada en la leche humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas en los lactantes, se debe decidir discontinuar la lactancia o el tratamiento con celecoxib, de acuerdo a la importancia de su administración para la madre.

Uso en pediatría:

No se ha evaluado su seguridad ni eficacia en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Uso en geriatría:

Se ha informado una mayor incidencia de efectos adversos en pacientes de 75 años, aunque no se observaron diferencias sustanciales de seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y otros más jóvenes. En general no es necesario ajustar la dosis a los ancianos. Sin embargo, en pacientes con un peso corporal inferior a los 50kg se deberá comenzar con las dosis mínimas.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos descritos en mayor al 2 % de los pacientes tratados con celecoxib se detallan a continuación:

Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas.

Generales: Dolor de espalda, edema periférico, lesiones accidentales.

Sistema nervioso central y periférico: Mareos, migraña, insomnio.

Respiratorios: Faringitis, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.

Piel: Rash.

Las reacciones adversas descritas en el 0,1- 1,9 % de los pacientes independientemente de la causal, con dosis de 100 mg 2 veces/día ó 200 mg 1 vez/día fueron:

Gastrointestinales: Constipación, diverticulitis, disfgia, eructación, gastritis, gastroenteritis, reflujo gastroesofágico, hemorroides, hernia hiatal, melena, estomatitis, trastornos dentales, vómitos.

Cardiovasculares: Hipertensión agravada, sequedad bucal, glaucoma, palpitaciones.

Generales: Alergia agravada, reacciones alérgicas, astenia, dolor torácico, edema generalizado, edema facial, fatiga, fiebre, sofocos, síntomas parecidos a la gripe, dolor periférico.

Inmunológicos: Herpes simple, herpes zóster, infección bacteriana, infección micótica, infección de tejido blando, infección viral, moniliasis, moniliasis genital, otitis media.

Sistema nervioso periférico y central: Calambres de los miembros inferiores, hipertensión, hipoestesia, migraña, neuralgia, neuropatía, parestesia, vértigo.

Sistema reproductor femenino: Fibroadenosis mamaria, neoplasma mamario, dolor mamario, dismenorrea, trastornos menstruales, hemorragia vaginal, vaginitis.

Sistema reproductor masculino: Trastornos prostáticos.

Auditivos y vestibulares: Sordera, anomalías en la audición, dolor de oído, tinnitus.

Frecuencia y ritmo cardíaco: Angina pectoris, trastornos arteriales de las coronarias, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia.

Sistema hepático y biliar: Función hepática anormal, SGOT aumentada, SGPT aumentada.

Metabólico y nutricional: Aumento de urea plasmática, aumento de la colecisto-pancreocinina, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipokalemia, aumento de la creatinina, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso.

Músculo esqueléticos: Artralgia, artrosis, trastornos óseos, fracturas accidentales, mialgia, rigidez de la nuca, sinovitis, tendinitis.

Plaquetas (sangrado y coagulación): Equimosis, epistaxis, trombocitopenia.

Psiquiátricas: Anorexia, ansiedad, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, somnolencia.

Hematológicos: Anemia.

Respiratorios: Bronquitis, broncoespasmo, broncoespasmo agravado, tos, disnea, laringitis, neumonía.

Piel y faneras: Alopecia, dermatitis, trastornos en las uñas, reacciones de fotosensibilidad, prurito, rash eritematoso, rash máculopapular, sequedad de piel, aumento del sudor, urticaria, celulitis, dermatitis de contacto, nódulo cutáneo, reacción en el sitio de inyección.

Sentidos especiales: Trastornos en el gusto.

Sistema urinario: Albuminuria, cistitis, disuria, hematuria, polaquiuria, cálculos renales, incontinencia urinaria, infección del tracto urinario.

Visión: Visión borrosa, cataratas, conjuntivitis, dolor ocular.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas luego de las sobredosis agudas por AINEs generalmente se limitan a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son

generalmente reversibles con los cuidados de apoyo. Puede presentarse sangrado gastrointestinal. Más raramente, puede presentarse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma. Se han informado reacciones anafilactoides con la ingesta terapéutica de AINEs y puede presentarse luego de una sobredosis.

Dado que no existen antídotos específicos, se debe tratar a los pacientes con las medidas de apoyo y tratamiento sintomático.

No existe información disponible acerca de la eliminación de celecoxib por hemodiálisis, pero basados en el alto grado de unión a proteínas plasmáticas (mayor al 97%) del celecoxib, probablemente no sea efectiva en caso de sobredosis.

Orientativamente se puede indicar emesis y/o carbón activado (60 a 100 g en adultos, 1 a 2 g/kg en niños) y/o catárticos osmóticos en pacientes dentro de las cuatro horas de la ingesta con síntomas o luego de una gran sobredosis. Se cree que las maniobras tales como diuresis forzada, así como la alcalinización de la orina, hemodiálisis o hemoperfusión no serían efectivas debido a la alta unión a proteínas del celecoxib.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

Hospital Nacional Alejandro Posadas:

Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694

Centro de toxicología: 011-4962-6666

Hospital General de Agudos J.A. Fernández: 4808-2606/2646/2604/2121;

Centro de toxicología: 011-4808-2655

PRESENTACIONES:

CLOXIB 100 mg

Envases conteniendo 10, 20, 50, 60 Y 1.000 cápsulas por 100 mg, siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CLOXIB 200 mg

Envases conteniendo 10, 20, 50, 60 y 1.000 cápsulas por 200 mg, siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, en su estuche original.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N°: 49.878

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 02/2006

Elaborado en: Planta Quilmes



Este Medicamento es Libre de Gluten



COMPROMETIDOS CON TU SALUD

KLONAL S.R.L.

Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O'Higgins 4.034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.
Farmacovigilancia: farmacovigilancia@klonal.com.ar

**TINTA CYAN
NO VA
IMPRESA**

Color:	Negro
Medida:	185x320 mm
Formato:	7