

Gesix Celecoxib 200 mg – Caja por 10 Cápsulas



GESIX CAPSULAS 200 MG Cápsulas

Laboratorio: SAVAL

Drogas:

- Celecoxib

Acciones:

- Aparato Locomotor: Analgésicos
- Aparato Locomotor: Antiinflamatorios no Esteroides
- Aparato Locomotor: Antirreumáticos Antiartríticos



Acciones:

- Cada cápsula contiene: Celecoxib 200 mg. Excipientes c.s.
- **Código ATC:** M01AH01. Gesix está compuesto por celecoxib, una droga antiinflamatoria no esteroidea (AINE).
- **Gesix está indicado para:** Tratamiento sintomático de la osteoartritis, y de la artritis reumatoide. Alivio de los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante. Manejo del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria.
- **Mecanismo de acción:** Se cree que el mecanismo de acción de celecoxib se debe a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa-2 (COX 2). Celecoxib no inhibe la isoenzima ciclooxigenasa-1 (COX 1) a concentraciones terapéuticas en seres humanos. **Perfil farmacocinético:** *Absorción:* El peak plasmático de celecoxib se alcanza aproximadamente a las 3 horas después de su administración oral. En condiciones de ayuno, tanto la concentración máxima plasmática (Cmax) como el área bajo la curva (ABC) son dosis proporcional sobre una dosis de 200 mg 2 veces al día. En dosis más altas, existen menos incrementos proporcionales de Cmax y de ABC. Con dosis múltiples, las condiciones se alcanzan como máximo durante o antes del quinto día. Cuando se administra cápsulas de celecoxib en conjunto con comidas altas en grasa los peaks de niveles plasmáticos se retrasaron alrededor de 1 a 2 horas con un incremento en la absorción total (ABC) de 10% a 20%. Cuando se coadministra celecoxib en conjunto con antiácidos que contengan aluminio y/o magnesio el resultado es una reducción en los niveles de concentración plasmática de celecoxib con una disminución de un 37% en Cmax y un 10% en el ABC. Celecoxib a dosis de hasta 200 mg 2 veces al día se puede administrar sin tener en cuenta horario de las comidas. A dosis más altas (400 mg 2 veces al día) se debe administrar junto a las comidas para mejorar la absorción. *Distribución:* Celecoxib tiene un alto grado de unión a proteínas (~97%) dentro del rango de dosis terapéutico. Estudios in vitro indican que celecoxib se une a albúmina principalmente y en menor medida a α_1 -glicoproteínas ácidas. El volumen de distribución aparente (Vd) en estado estacionario es de 400 l aproximadamente. Celecoxib no está unido preferentemente a los glóbulos rojos. *Metabolismo:* El metabolismo de celecoxib se realiza principalmente a través del citocromo P450 2C9. En el plasma humano se han identificado 3 metabolitos: un alcohol primario, el correspondiente ácido carboxílico y su conjugado glucurónico. Estos metabolitos son inactivos como inhibidores de la COX1 o de la COX2. *Excreción:* Celecoxib es eliminado principalmente por metabolismo hepático con un escaso porcentaje (<3%) de la droga recuperada sin modificar en la orina y en las heces. La vida media efectiva es de 11 horas aproximadamente en condiciones de ayuno. El clearance plasmático aparente (CL/F) es alrededor de 500 ml/min. **Farmacocinética en poblaciones especiales:** *Efecto de la raza:* La bibliografía menciona un metaanálisis de estudios farmacocinéticos donde sugieren un mayor Área Bajo la Curva (ABC) de aproximadamente un 40% en personas de raza negra en comparación a la raza caucásica. *Pacientes geriátricos:* En estado estacionario, sujetos geriátricos (mayores 65 años) tienen un Cmax 40% más alto y un ABC 50% más alto, comparado con sujetos jóvenes. Generalmente no es necesario el ajuste de dosis. *Deterioro de la función hepática:* Un estudio farmacocinético en sujetos con deterioro hepático leve y deterioro hepático moderado demostró que en estado estacionario el ABC de celecoxib aumenta alrededor de 40% y 180%, respectivamente, en comparación a sujetos sanos. Por lo tanto, la dosis diaria de celecoxib debe reducirse en un 50% en pacientes con deterioro hepático moderado. No hay estudios con sujetos con daño hepático severo. El uso de celecoxib en pacientes con daño hepático severo no es recomendado. *Deterioro de la función renal:* En un estudio de comparación cruzado, el ABC de celecoxib fue aproximadamente un 40% más bajo en pacientes con insuficiencia renal crónica (filtración glomerular 35-60 ml/min)



que en sujetos con función renal normal. No se encontró una relación significativa entre la filtración glomerular y el clearance de celecoxib. Celecoxib no es recomendado en pacientes con insuficiencia renal severa.

- Vía oral. **Dosis:** según prescripción médica. En general debe utilizarse la menor dosis efectiva. Estas dosis pueden ser tomadas independientemente de los horarios de las comidas. **Osteoartritis:** La dosis recomendada para el alivio de signos y síntomas de la osteoartritis es 200 mg por día administrado en una sola dosis. **Artritis reumatoide:** La dosis recomendada para el alivio de los signos y los síntomas de la artritis reumatoide es 200 mg 2 veces al día. **Espondilitis anquilosante:** La dosis recomendada para el manejo de signos y síntomas de espondilitis anquilosante es 200 mg en 1 sola dosis (1 cápsula por día). Si no se observan efectos después de 6 semanas, se puede aumentar la dosis a 400 mg por día. Si no se observan efectos después de 6 semanas con 400 mg al día, se debe considerar un tratamiento alternativo. **Dolor agudo y dismenorrea primaria:** La dosis inicial recomendada de Gesix es de 400 mg, seguida de una dosis de 200 mg si fuese necesario en el primer día. En los días siguientes, la dosis recomendada es de 200 mg 2 veces al día si fuese necesario. **Adultos mayores:** generalmente no es necesario hacer un ajuste en la dosis. Sin embargo, para los pacientes mayores con un peso menor a 50 kg, se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis recomendada más baja. **Insuficiencia hepática:** no es necesario hacer un ajuste a la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). Iniciar celecoxib con la menor dosis recomendada en pacientes con artritis o dolor y con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). Los pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C) no han sido estudiados.
- A continuación se describen las reacciones adversas que se observaron en estudios clínicos realizados a más de 8500 pacientes con celecoxib. **Reacciones adversas observadas en el 2% de los pacientes:** *Gastrointestinal:* Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas. *Generales:* Dolor de espalda, edema periférico, lesiones accidentales. *Sistema nervioso:* Mareos, cefaleas. *Psiquiátricos:* Insomnio. *Respiratorios:* Faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior. *Piel:* Rash. **Reacciones adversas observadas en el 0.1-1.9% de los pacientes:** *Gastrointestinales:* Constipación, diverticulitis, disfagia, eructos, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, reflujo gastroesofágico, hemorroides, hernia hiatal, melena, boca seca, estomatitis, trastornos dentales, vómitos. *Cardiovasculares:* Hipertensión agravada, angina de pecho, enfermedad coronaria, infarto de miocardio. *Generales:* Alergia agravada, reacción alérgica, astenia, dolor de pecho, quiste no especificado, edema generalizado, edema facial, fatiga, fiebre, acaloramiento, síntomas gripales, dolor, dolor periférico. *Sistema nervioso:* Calambres de piernas, hipertonía, hipoestesia, migraña, parestesia, vértigo. *Audición y vestibular:* Sordera, tinnitus. *Frecuencia y ritmo cardíaco:* Palpitación, taquicardia. *Hígado y sistema biliar:* Función hepática anormal, aumento en los niveles de SGOT, aumento en los niveles de SGPT. *Metabólicos y nutricionales:* Aumento del BUN, aumento de la CPK, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipokalemia, aumento del NPN, aumento de la creatinina, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso. *Musculoesqueléticos:* Artralgia, artrosis, mialgia, sinovitis, tendinitis. *Plaquetas (hemorragia o coagulación):* Equimosis, epistaxis, trombocitopenia. *Psiquiátricos:* Anorexia, ansiedad, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, somnolencia. *Hematológicos:* Anemia. *Respiratorios:* Bronquitis, broncoespasmos, broncoespasmos agravados, tos, disnea, laringuitis, neumonía. *Piel y anexos:* Alopecia, dermatitis, reacción de fotosensibilidad, prurito, rash eritematoso, rash maculopapular, trastornos cutáneos, piel seca, aumento de la sudoración, urticaria. *Trastornos en el sitio de aplicación:* Celulitis, dermatitis de contacto. *Urinarios:* Albuminuria, cistitis, disuria, hematuria, frecuencia de micción, cálculos renales. **Reacciones adversas observadas en el <0.1 de los pacientes:** *Cardiovascular:* Síncope, insuficiencia cardíaca congestiva,



fibrilación ventricular, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, gangrena periférica, tromboflebitis, vasculitis, trombosis venosa profunda. *Gastrointestinal*: Obstrucción intestinal, perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal, colitis con sangrado, perforación esofageal, pancreatitis, íleo. *Hígado y sistema biliar*: Colelitiasis, hepatitis, ictericia, falla hepática. *Hematológico y sistema linfático*: Trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia. *Metabólicos*: Hipoglicemia, hiponatremia. *Sistema nervioso*: Ataxia, suicidio, meningitis aséptica, ageusia, anosmia, hemorragia intracraneal fatal. *Sistema renal*: Falla renal aguda, nefritis intersticial. *Piel*: Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnsons, necrólisis epidérmica tóxica.

- **Gesix está contraindicado en los siguientes casos:** Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmos y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a ácido acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales asmáticas severas. No debe usarse AINEs con excepción de ácido acetilsalicílico en pacientes en el período post-operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario. No debe usarse Gesix si el paciente ha demostrado tener reacción alérgica a medicamentos de tipo sulfonamidas. Pacientes con hipersensibilidad conocida a celecoxib o a cualquier otro ingrediente del producto. El uso de estos medicamentos está contraindicado en pacientes que padezcan enfermedad isquémica cardíaca, hayan presentado un accidente isquémico cerebral o tengan insuficiencia cardíaca de grado II a IV. Ulceración péptica activa o hemorragia gastrointestinal. En el embarazo y en mujeres con potencial para concebir, salvo que utilicen un método efectivo de contracepción. Se ha demostrado que celecoxib causar malformaciones en especies animales. El riesgo potencial en humanos durante el embarazo es desconocido, pero no puede excluirse. Enfermedad inflamatoria intestinal. Defunción hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o Child-Pugh ≥ 10).
- **Eventos trombóticos cardiovasculares:** Celecoxib puede provocar un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares, infarto del miocardio y accidente vascular cerebral, que puede ser fatales. Todos los AINEs pueden tener un riesgo similar. El riesgo puede incrementarse con la dosis, la duración de uso y los factores de riesgo cardiovascular basales. Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida pueden estar en mayor riesgo. Al prescribir estos fármacos, los médicos deben tener especial precaución si los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, si son fumadores o presentan enfermedad arterial periférica. Para minimizar el riesgo potencial de un accidente cardiovascular adverso en pacientes tratados con celecoxib, se deberá utilizar la dosis mínima efectiva con la que se obtengan efectos beneficiosos y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Los médicos y pacientes deben permanecer alertas en cuanto al desarrollo de dichos eventos, inclusive en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad cardiovascular seria y los pasos a tomar si esta ocurre. Síntomas de toxicidad gastrointestinal severas tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado. Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar ácido acetilsalicílico u otro AINE. Debido el riesgo de que se produzca eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del ácido acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos. El uso crónico de celecoxib puede causar un aumento de graves eventos adversos cardiovasculares, como infarto al miocardio y accidente cerebrovascular, que



puede ser fatal. Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal. Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con nimesulida, sulindaco, diclofenaco y naproxeno. El uso concomitante con ácido acetilsalicílico incluso a dosis bajas aumenta el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones. Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar retención de fluidos además de edema periférico. Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales. Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos. Como con todos los AINEs, Gesix puede provocar la aparición de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente, lo que puede contribuir al aumento de incidencias de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman diuréticos del asa o tiazidas pueden tener alteración de la respuesta a estas terapias a tomar AINEs. Gesix, al igual que con todos los AINEs, debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión. La presión arterial debe controlarse estrechamente durante el inicio del tratamiento con Gesix y en todo el curso de la terapia. Gesix es una sulfonamida y puede provocar efectos adversos graves en la piel, tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, que puede ser fatal. Estos sucesos pueden ocurrir sin previo aviso y en pacientes sin alergia anterior conocida a sulfas. Se debe suspender a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Gesix no sustituye a los corticosteroides. Los pacientes en tratamiento prolongado con corticoides deben reducir de manera gradual la ingesta si se toma la decisión de suspender la corticoterapia. Raras veces se ha visto pacientes con anemia que recibieron celecoxib. Se debe chequear a los pacientes en tratamiento a largo plazo. Gesix generalmente no afecta al conteo de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, y no inhibe la agregación plaquetaria en las dosis usuales. **Uso en ancianos:** En general, los ajustes de dosis no son necesarios en este tipo de pacientes. No obstante, en pacientes ancianos con un peso menor a 50 kg, es recomendable iniciar el tratamiento con la menor dosis recomendada. **Uso pediátrico:** Este medicamento no debe ser utilizado en menores de 18 años, ya que su seguridad no ha sido estudiada en niños. **Insuficiencia hepática:** El uso de Gesix en pacientes con daño hepático severo no es recomendado. **Insuficiencia renal:** Gesix no es recomendado en pacientes con insuficiencia renal severa. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** Categoría C. Categoría D a partir de las 30 semanas de embarazo. No se han realizado estudios con mujeres embarazadas. Gesix sólo deberá utilizarse durante el embarazo sólo cuando el beneficio justifique los potenciales riesgos para el feto. Se debe evitar el uso de Gesix durante el tercer trimestre de embarazo. Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento con celecoxib, debe interrumpirse dicho tratamiento. **Lactancia:** Debido a los potenciales efectos adversos en el lactante, se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o de suspender el tratamiento con celecoxib, tomando en cuenta la importancia de la terapia para la madre. **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:** Celecoxib no fue carcinogénico en ratas en estudios de 2 años de duración. Celecoxib no fue mutagénico en el test de AMES. Celecoxib no redujo la fertilidad masculina ni femenina en ratas a dosis orales de hasta 600 mg/kg/día.



- **Generales:** El metabolismo de celecoxib está mediado sobre todo por el citocromo P450(CYP)2C9 en el hígado, celecoxib debe usarse con precaución cuando se coadministra con inhibidores del CYP2C9. Las interacciones significativas pueden ocurrir cuando se administran estas drogas juntas. **Warfarina:** La actividad anticoagulante debe ser controlada, particularmente en los primeros días, luego de iniciar o cambiar el tratamiento con Gesix en aquellos pacientes que reciben warfarina o agentes similares, ya que los mismos poseen un riesgo aumentado de complicaciones por sangrado. **Litio:** en sujetos, los niveles plasmáticos de litio aumentaron aproximadamente 17% en pacientes que recibieron litio junto con celecoxib. Los pacientes tratados con litio deberán ser sometidos a un estricto control cuando inicie o suspenda el tratamiento con Gesix. **Ácido acetilsalicílico:** Gesix puede utilizarse con dosis reducidas de ácido acetilsalicílico. No obstante, la administración concomitante entre Gesix y ácido acetilsalicílico pueden aumentar los índices de ulceración GI y de otras complicaciones en comparación con solamente el uso de Gesix. Debido a la falta de efectos plaquetarios, Gesix no se debe usar como sustituto del ácido acetilsalicílico para la profilaxis cardiovascular. **Inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II:** La inhibición de las prostaglandinas puede disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y/o los ARA II. Esta interacción debe considerarse en pacientes que toman celecoxib al mismo tiempo que inhibidores de la ECA y/o ARA II. La administración simultánea de AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de COX-2, junto con inhibidores de ECA en pacientes de edad avanzada, con función renal reducida (incluso aquellos que se encuentran bajo tratamiento con diuréticos) o con función renal comprometida, puede provocarles deterioro de la función renal, incluso posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles. **Fluconazol:** La administración concomitante de fluconazol 200 mg diarios provocó un aumento 2 veces mayor de celecoxib. Este aumento se debe a la inhibición del metabolismo de celecoxib vía citocromo P450CYP2C9 por parte del fluconazol. El tratamiento con Gesix deberá comenzar a la mínima dosis recomendada en aquellos pacientes tratados con fluconazol. **Furosemida:** Estudios clínicos, como también en post-marketing, muestran que los AINEs disminuyen el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas en algunos pacientes. Esta reacción se atribuye a la inhibición de la síntesis de prostaglandina renal. **Uso concomitante de AINEs:** El uso concomitante de Gesix con otros AINEs, a excepción de ácido acetilsalicílico, debe ser evitado debido a que potencia el riesgo de aparición de efectos adversos. **Otras drogas:** La bibliografía menciona estudios in vivo de efectos de celecoxib sobre la farmacocinética y/o farmacodinamia de gliburida, ketoconazol, metotrexato, fenitoína y tolbutamida, pero no se han hallado interacciones de importancia clínica.
- **Tratamiento:** No se reportaron sobredosis con celecoxib durante ensayos clínicos. Dosis de hasta 2400 mg/día por hasta 10 días en 12 pacientes no arrojaron resultados de toxicidad seria. **Los síntomas tras una sobredosis aguda de AINEs incluyen:** letargo, somnolencia, náuseas, vómitos, y dolor epigástrico, que son generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Puede suceder sangramiento gastrointestinal. En raras ocasiones puede ocurrir hipertensión, falla renal aguda, depresión respiratoria y coma. Reacciones anafilácticas se han reportado después con una ingesta terapéutica de AINEs, y puede ocurrir después de una sobredosis. **Tratamiento general de la sobredosis:** En casos de sobredosis con AINEs, los pacientes deberán ser tratados mediante cuidados sintomáticos y de sostén. No existe antídoto específico. Se puede indicar emesis y/o carbón activado (60 a 100 g en pacientes adultos, 1 a 2 g/kg en pacientes pediátricos) y/o catarsis osmótica dentro de las 4 horas de ingestión con síntomas o después de una sobredosis importante. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no resultar de utilidad debido al alto grado de unión a proteínas.
- **Almacenaje:** Almacenar a la temperatura indicada en el envase. Mantener en su envase original, protegido del calor, la luz y la humedad. No usar este producto después de la



fecha de vencimiento indicada en el envase. **No repita el tratamiento sin antes consultar a su médico. No recomiende este medicamento a otra persona.**

- No dejar al alcance de los niños.
- Envases conteniendo 10 y 30 cápsulas.