

Nº Ref.:RR607093/14
GZR/RBSA/npc

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23670/14
Santiago, 18 de noviembre de 2014

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 20247 de fecha 2 de octubre de 2014, por la que se autorizó el Registro Sanitario para el producto farmacéutico GESIX CÁPSULAS 200 mg (CELECOXIB), Registro Sanitario Nº F-21435/14, concedido a Laboratorios Saval S.A.;

CONSIDERANDO: Que la rectificación solicitada, ha sido motivada por error en la emisión de la resolución de registro; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 96º del Código Sanitario, el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

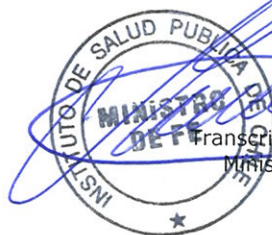
1.- **RECTIFÍCASE** la Resolución Exenta RW Nº 20247 de fecha 2 de octubre de 2014, referencia Nº RF567432, en el siguiente sentido de dejar establecido que los folletos de información al profesional y al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución Rectificatoria, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
GESIX CÁPSULAS 200 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

¿CUÁL ES LA COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO?

Cada Cápsula contiene:

Celecoxib 200 mg

Excipientes: lauril sulfato de sodio, povidona, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, gelatina, colorante rojo FD&C #40, colorante azul FD&C #1, dióxido de titanio, c.s.

¿QUE ES Y PARA QUE SE USA DOLOGESIC GESIX?

DOLOGESIC GESIX está compuesto por celecoxib, una droga antiinflamatoria no esteroideal (AINE).

DOLOGESIC GESIX está indicado para:

Tratamiento sintomático de la osteoartritis, y de la artritis reumatoide.

Alivio de los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante.

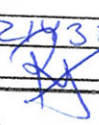
Manejo del dolor agudo.

Tratamiento de la dismenorrea primaria.

- ~~Alivio de signos y síntomas de la osteoartritis.~~
- ~~Alivio de signos y síntomas de la inflamación y dolor causados por la artritis reumatoidea.~~
- ~~Alivio de los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante.~~
- ~~Manejo del dolor agudo en adultos.~~
- ~~Tratamiento de dolor moderado a severo asociado a dismenorrea primaria.~~
- ~~Reducción del número de pólipos en el colon y recto en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (FAP).~~

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

20 NOV. 2014

N° Ref.:
N° Registro: F-21435/14
Firma Profesional: 

¿CUÁL ES LA ACCIÓN TERAPEUTICA DE ESTE MEDICAMENTO?

ANTIINFLAMATORIO – ANTIREUMÁTICO – ANALGÉSICO

¿CUÁNDO NO USAR DOLOGESIC GESIX?

- No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período inmediato a una cirugía de by pass coronario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

GESIX CÁPSULAS 200 mg

Además, usted no debe tomar ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** si:

- Es alérgico a celecoxib o cualquier componente de la formulación. O si es alérgico a otros compuestos COX-2 como: Valdecoxib, Rofecoxib.
- Es alérgico a medicamentos de tipo sulfonamidas como: sulfaguanidina, sulfametoxazol, sulfadiazina, furosemida, hidroclorotiazida, Glibenclamida, dorzolamida, tolbutamida y/o sumatriptán.
- Ha sufrido anteriormente síntomas de asma, urticaria y/u otros síntomas o reacciones alérgicas después de ingerir Ácido Acetilsalicílico u otro antiinflamatorio no esterooidal (AINE).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o alguna otra sustancia, ya sea alimento, preservantes, colorantes u saborizantes. Si presenta reacción alérgica con este medicamento debe discontinuar su uso y acudir a su médico.

~~Este medicamento se ha asociado con efectos cardiovasculares severos. Usted debe consultar a su médico antes de usar AINEs (con excepción de Ácido Acetilsalicílico), tiene o ha tenido alguna enfermedad al corazón (como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca).~~

El uso de este medicamento se ha asociado con efectos cardiovasculares severos por lo que si usted está en tratamiento y tiene o ha tenido alguna enfermedad al corazón (como angina de pecho, infarto al miocardio, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca) o infarto cerebral debe ponerse en contacto con su médico, tan pronto como sea posible, para que éste proceda a la sustitución del medicamento.

Debe comunicar a su médico si sufre o ha sufrido problemas de sangramiento gastrointestinal o úlceras estomacales.

~~DOLOGESIC~~ **GESIX** (celecoxib), así como los demás AINEs puede provocar daños hepáticos serios. Algunos signos de un posible daño hepático son: cansancio, vómitos, náuseas, pérdida del apetito, picazón y coloración amarilla de piel y ojos. También puede producirse síntomas del tipo gripal y oscurecimiento de la orina. Si esto sucede, deje de tomar ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** y comuníquese de inmediato con su médico.

~~DOLOGESIC~~ **GESIX** (celecoxib), así como los demás AINEs puede provocar problemas renales serios como falla repentina del riñón o el empeoramiento de los problemas renales ya existentes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
GESIX CÁPSULAS 200 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

~~DOLOGESIC~~ **GESIX** (celecoxib), así como los demás AINEs puede provocar retención de líquidos e hinchazón. La retención de líquidos puede ser un problema serio si usted tiene presión arterial alta o falla cardíaca.

Uso pediátrico: No se recomienda el uso en menores de 18 años.

Uso geriátrico: ~~Los ajustes de dosis no son necesarios en este tipo de pacientes. En pacientes ancianos con un peso menor a 50 Kg, es recomendable iniciar el tratamiento con la menor dosis recomendada.~~ **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.**

Embarazo: ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** sólo deberá utilizarse durante el embarazo sólo cuando el beneficio justifique los potenciales riesgos para el feto. Se debe evitar el uso de ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** durante el tercer trimestre de embarazo.

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 ~~DOLOGESIC~~ **GESIX**.

¿CÓMO DEBO TOMAR ~~DOLOGESIC~~ **GESIX?**

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

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 signos y síntomas de la artritis reumatoide es de 200 mg dos veces al día.

Espondilitis Anquilosante: La dosis recomendada para el manejo de signos y síntomas de espondilitis anquilosante es 200 mg en una sola dosis (una 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 ~~DOLOGESIC~~ **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 dos veces al día si fuese necesario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

GESIX CÁPSULAS 200 mg

~~**Poliposis Adenomatosa Familiar:** La dosis recomendada para la reducción de pólipos es 400 mg cada 12 horas, administrado con las comidas para una mejor absorción.~~

~~**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:** Pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase II de Child-Pugh) la dosis recomendada deben reducirse en un 50%.~~

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.

¿QUÉ DEBO HACER SI ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO PADEZCO DE OTRAS ENFERMEDADES?

El efecto de este medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. Debe informarle a su médico si padece de alguna enfermedad. En este caso particular infórmele a su médico si padece de angina, si ha padecido de ataques cardíacos o si tiene una arteria tapada, si ha tenido problemas en los riñones, problemas en el hígado, falla cardíaca, si tiene presión arterial alta, si retiene líquidos habitualmente, si ha padecido de reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico.

¿QUÉ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTA ESTE MEDICAMENTO?

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Ud debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco. Se pueden llegar a presentar interacciones medicamentosas si se administra este medicamento junto con: warfarina, litio, ácido acetilsalicílico u otro antiinflamatorio, inhibidores de la ECA (como enalapril, captopril, lisinopril), antagonistas de la angiotensina II (como candesartán, losartán, valsartán), fluconazol, furosemida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

GESIX CÁPSULAS 200 mg

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

EFFECTOS NO DESEADOS:

Todos los medicamentos pueden producir efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Si UD. nota cualquier otro efecto molesto o intensificación de alguno de los indicados a continuación, consulte a su médico.

Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, constipación, diverticulitis, disfagia, eructos, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, reflujo gastroesofágico, hemorroides, hernia hiatal, melena, boca seca, estomatitis, trastornos dentales, vómitos, hipertensión agravada, angina de pecho, enfermedad coronaria, infarto de miocardio, dolor de espalda, edema periférico, lesiones accidentales, alergia agravada, reacción alérgica, astenia, dolor de pecho, quiste no especificado, edema generalizado, edema facial, fatiga, fiebre, acaloramiento, síntomas gripales, dolor, dolor periférico, mareos, cefaleas, calambres de piernas, hipertonía, hipoestesia, migraña, parestesia, vértigo, sordera, tinnitus, palpitación, taquicardia, función hepática anormal, aumento en los niveles de SGOT, aumento en los niveles de SGPT, 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, artralgia, artrosis, mialgia, sinovitis, tendinitis, equimosis, epistaxis, trombocitopenia, insomnio, anorexia, ansiedad, aumento del apetito, depresión, nerviosismo, somnolencia, anemia, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, broncoespasmos, broncoespasmos agravados, tos, disnea, laringitis, neumonía, rash, alopecia, dermatitis, reacción de fotosensibilidad, prurito, rash eritematoso, rash maculopapular, trastornos cutáneos, piel seca, aumento de la sudoración, urticaria, celulitis, dermatitis de contacto, albuminuria, cistitis, disuria, hematuria, frecuencia de micción, cálculos renales.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios reportados tras la administración de **DOLOGESIC GESIX**. Hable con su médico o farmacéutico si usted tiene alguna pregunta acerca de los efectos secundarios.

En caso de que usted experimente un efecto indeseable que en su opinión ha sido provocado o agravado por el uso de este medicamento, comuníquese a su médico o farmacéutico y solicite que sea reportado a la autoridad sanitaria.

SOBREDOSIS:

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

GESIX CÁPSULAS 200 mg

Tratamiento general de la sobredosis:

En caso de ocurrir una sobredosificación concurra al centro asistencial más cercano, portando el envase de este medicamento, para poder implementar las medidas de soporte necesarias.

¿CÓMO ALMACENAR?

No dejar al alcance de los niños

Mantener en su envase original

Almacenar a la temperatura indicada en el envase.

Proteger de la luz, calor y humedad.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

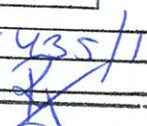
No recomiende este medicamento a otra persona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GESIX CÁPSULAS 200 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
20 NOV. 2014	
N° Ref.:	
N° Registro:	F-21435/14
Firma Profesional:	

COMPOSICIÓN

Cada Cápsula contiene:

Celecoxib 200 mg

Excipientes: lauril sulfato de sodio, povidona, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa monohidrato, gelatina, colorante rojo FD&C #40, colorante azul FD&C #1, dióxido de titanio, c.s.

FARMACOLOGÍA

Código ATC: M01AH01

DOLOGESIC GESIX está compuesto por celecoxib, una droga antiinflamatoria no esteroideal (AINE)

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 FARMACOCINETICO

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 dos 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 un disminución de un 37% en Cmax y un 10% en el ABC. Celecoxib a dosis de hasta 200 mg dos veces al día se puede administrar sin tener en cuenta horario de las comidas. A dosi más altas (400 mg dos veces al día) se debe administrar junto a las comidas para mejorar la absorción.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

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 (V_d) 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 tres metabolitos: un alcohol primario, el correspondiente ácido carboxílico y su conjugado glucurónido. 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 meta análisis 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 C_{max} 40% más alto y un ABC 50% más alto, comparado con sujetos jóvenes. Generalmente no es necesario el ajuste de dosis.

~~**Pacientes Pediátricos:** Un estudio con niños de entre 2 a 17 años, con un peso mayor a 10 Kg indicó que el clearance oral de celecoxib tuvo un incremento menor que el aumento proporcional del peso, pacientes con 10 Kg y 25 Kg obtuvieron un clearance menor de 40% y 24%, respectivamente, comparado con un adulto de 70 Kg.~~

~~No se hay estudios de celecoxib en niños menores de 2 años.~~

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GESIX CÁPSULAS 200 mg

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.

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.

INDICACIONES CLÍNICAS

~~DOLOGESIC~~ **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.

- ~~• Alivio de signos y síntomas de la osteoartritis (artrosis)~~
- ~~• Alivio de signos y síntomas de la inflamación y dolor causados por la artritis reumatoidea.~~
- ~~• Alivio de los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante.~~
- ~~• Manejo del dolor agudo en adultos.~~
- ~~• Tratamiento de dolor moderado a severo asociado a dismenorrea primaria.~~
- ~~• Reducción del número de pólipos en el colon y recto en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (FAP)~~

CONTRAINDICACIONES

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

No debe usarse ~~DOLOGESIC~~ **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 causa malformaciones en especies animales. El riesgo potencial en humanos durante el embarazo es desconocido, pero no puede excluirse.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Disfunción hepática grave (albumina sérica < 25 g/L o Child-Pugh ≥ 10).

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

Eventos trombóticos cardiovasculares: Celecoxib puede provocar un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares, infarto del miocardio y accidente vascular cerebral, que pueden 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 los 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

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GESIX CÁPSULAS 200 mg

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 úlcera 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, ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** puede provocar la aparición de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión pre existente, lo que puede contribuir al aumento de incidencias de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

diuréticos del Asa o tiazidas pueden tener alteración de la respuesta a estas terapias a tomar AINEs. ~~DOLOGESIC~~ **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 ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** y en todo el curso de la terapia.

~~DOLOGESIC~~ **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.

~~DOLOGESIC~~ **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 ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** generalmente no afecta al conteo de plaquetas, tiempo de protombina, 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: ~~En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase II de Child-Pugh) se recomienda una reducción del 50% de la dosis.~~ El uso de ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** en pacientes con daño hepático severo no es recomendado.

Insuficiencia renal: ~~DOLOGESIC~~ **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. ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** sólo deberá utilizarse durante el embarazo sólo cuando el beneficio justifique los potenciales riesgos para el feto. Se debe evitar el uso de ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** durante el tercer trimestre de embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GESIX CÁPSULAS 200 mg

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.

REACCIONES ADVERSAS

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: Faringuitis, 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,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

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: Sincope, 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 aplástica, pancitopenia, leucopenia.

Metabólicos: Hipoglicemia, hiponatremia.

Sistema nervioso: Ataxia, suicidio, meningitis aseptica, ageusia, anosmia, hemorragia intracraneal fatal.

Sistema renal: Falla renal aguda, nefritis intersticial.

Piel: Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnsons, necrólisis epidérmica tóxica.

INTERACCIONES

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 ~~DOLOGESIC~~ **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 sanos, 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 **DOLOGESIC GESIX**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

Ácido acetilsalicílico: ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** puede utilizarse con dosis reducidas de ácido acetilsalicílico. No obstante, la administración concomitante entre ~~DOLOGESIC~~ **GESIX** y ácido acetilsalicílico puede aumentar los índices de ulceración GI y de otras complicaciones en comparación con solamente el uso de ~~DOLOGESIC~~ **GESIX**. Debido a la falta de efectos plaquetarios, ~~DOLOGESIC~~ **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 dos 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 ~~DOLOGESIC~~ **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 natriuretico 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 ~~DOLOGESIC~~ **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.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

No se reportaron sobredosis con celecoxib durante ensayos clínicos. Dosis de hasta 2400mg/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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

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.

VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

~~**Dosis usual adultos:** El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:~~

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 signos y síntomas de la artritis reumatoide es de 200 mg dos veces al día.

Espondilitis Anquilosante: La dosis recomendada para el manejo de signos y síntomas de espondilitis anquilosante es 200 mg en una sola dosis (una 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 v Dismenorrea Primaria: La dosis inicial recomendada de ~~DOLOGESIC~~ **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 dos veces al día si fuese necesario.

~~**Poliposis Adenomatosa Familiar:** La dosis recomendada para la reducción de pólipos es 400 mg cada 12 horas, administrado con las comidas para una mejor absorción.~~

REF.: RF567432/14

REG. ISP N°: F-21435/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIX CÁPSULAS 200 mg

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: Pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase II de Child-Pugh) la dosis recomendada deben reducirse en un 50%.~~

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.

Mantener en su envase original

Almacenar a la temperatura indicada en el envase.

Proteger de la luz, calor y humedad.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Bibliografía

1. Folleto producto CELECOXIB, publicado por la FDA, con Fecha Abril 2011.
2. Folleto Paciente CELECOXIB, publicado por ISP.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL