



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CELECOXIB

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Coxibs.

**Código ATC:** M01AH01.

### 3.1. Farmacodinamia

Celecoxib es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) cuya acción es debida a la inactivación selectiva de la isoenzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) y subsecuente inhibición de la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor. En dosis terapéuticas no afecta significativamente la síntesis de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), siendo su selectividad por la COX-2 375 veces mayor que por la COX-1.

A diferencia de otros AINEs (inhibidores de COX-1 y COX-2), celecoxib no inhibe la agregación plaquetaria, debido a que al inactivar casi exclusivamente a la COX-2 impide la síntesis de prostaciclina (antiagregante) sin afectar la formación de tromboxano A<sub>2</sub> (proagregante) COX-1 dependiente. Vale señalar, sin embargo, que ello genera una actividad de tromboxano A<sub>2</sub> sin el contrapeso fisiológico de la prostaciclina, dando lugar como resultado a una tendencia trombogénica y a la posibilidad de eventos tromboembólicos en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Luego de su administración por vía oral celecoxib se absorbe eficientemente en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico en 2 - 3 horas y un efecto analgésico apreciable en aproximadamente 60 minutos. La presencia de alimentos ricos en grasas retrasa de 1 - 2 horas la absorción e incrementa su biodisponibilidad en un 10 - 20%.

#### Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 97% y exhibe un volumen de distribución en el estado estable de 400 L. En modelos animales se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Biotransformación / Eliminación**

Se metaboliza extensamente en el hígado vía citocromo P-450 (mediante CYP2C9, principalmente) dando lugar a productos inactivos que se excretan, junto a menos de un 3% de celecoxib inalterado, en un 53% por la orina y 27% con las heces. Su vida media de eliminación terminal es de 11 horas.

## **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal crónica (tasa de filtración glomerular: 35 - 60 mL/min) el área bajo la curva de celecoxib fue 40% menor a la reportada en los sujetos sin disfunción. Sin embargo, no se encontró relación entre la tasa de filtración glomerular y la depuración del fármaco. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.

## **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se evidenciaron incrementos de 40 y 180%, respectivamente, en los valores de área bajo la curva de celecoxib frente a los registrados en sujetos con función normal. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia severa.

## **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

En mayores de 65 años las concentraciones séricas máximas del celecoxib resultaron 40% superiores a las observadas en sujetos jóvenes.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los estudios de carcinogenicidad en ratones expuestos a niveles sistémicos de celecoxib equivalentes a los generados por la dosis diaria máxima recomendada en humanos (DMRH) no revelaron potencial tumorigénico. En ratas con dosis equivalentes a 2 - 4 veces la DMRH, los resultados fueron igualmente negativos.

Las pruebas de mutagenicidad realizados (ensayo *in vivo* de micronúcleos en médula ósea de rata, ensayo *in vitro* de mutación genética en células ováricas de hámster chino, ensayo *in vitro* de anomalía cromosómica en células ováricas de hámster chino y prueba de Ames) mostraron resultados negativos.

Los estudios de reproducción en conejas expuestas durante la organogénesis a niveles de celecoxib equivalentes a 2 veces los generados por la DMRH revelaron malformaciones cardíacas y defectos de osificación en los fetos. Y en ratas la exposición a niveles 6 veces los observados con la DMRH produjo una incidencia dosis-dependiente de hernias diafragmáticas, además de un aumento de las pérdidas pre- y postimplantación y de la mortalidad fetal. No se evidenciaron trastornos o alteraciones de la fertilidad.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 4. INDICACIONES

Alivio sintomático de la osteoartritis y la artritis reumatoide en pacientes sin antecedentes, factores de riesgo o presencia de enfermedad cardiovascular, cuando otras alternativas terapéuticas resulten inadecuadas o estén contraindicadas.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### **Adultos**

#### Osteoartritis

200 mg una vez al día por un período no mayor de 6 semanas.

#### Artritis reumatoide

200 mg una vez al día por un período no mayor de 6 semanas.

### 5.2. Dosis máxima

200 mg/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En insuficiencia severa (depuración de creatinina menor a 30 mL/minuto) el uso está contraindicado.

#### **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve no se requieren ajustes de dosificación. En presencia de insuficiencia moderada se recomienda reducir la dosis diaria en un 50%. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

#### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se requieren ajustes de dosificación.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se administre en menores de 18 años.

#### **Metabolizadores lentos conocidos para CYP2C9**

En pacientes con fenotipo de metabolizador lento para CYP2C9 o en los que se sospeche de serlo, en base a antecedentes/experiencia previa con otros sustratos del CYP2C9, celocoxib debe ser administrado con precaución dado que tienen un riesgo aumentado de presentar reacciones adversas dependientes de la dosis. Debe considerarse la reducción de la dosis recomendada a la mitad.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso postcomercialización y en datos de laboratorio)

Reacciones adversas descritas en ensayos clínicos de celecoxib y notificadas de la experiencia post-comercialización<sup>1, 2</sup>

### **Infecciones e infestaciones**

Frecuentes: Sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, infección del tracto urinario.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Poco frecuentes: Anemia.

Raras: Leucopenia, trombocitopenia.

Muy raras: Pancitopenia<sup>3</sup>.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuentes: Hipersensibilidad.

Muy raras: Shock anafiláctico<sup>3</sup>, reacción anafiláctica<sup>3</sup>.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Poco frecuentes: Hiperpotasemia.

### **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: Insomnio.

Poco frecuentes: Ansiedad, depresión, fatiga.

Raras: Estado confusional, alucinaciones<sup>3</sup>.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Mareo, hipertonia, cefalea<sup>3</sup>.

Poco frecuentes: Parestesia, somnolencia, infarto cerebral.

Raras: Ataxia, disgeusia.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Muy raras: Hemorragia intracraneal (incluyendo hemorragia intracraneal mortal), meningitis aséptica<sup>3</sup>, epilepsia (incluyendo empeoramiento de la epilepsia)<sup>3</sup>, ageusia<sup>3</sup>, anosmia<sup>3</sup>.

## **Trastornos oculares**

Poco frecuente: Visión borrosa, conjuntivitis<sup>3</sup>.

Muy raras: Oclusión arterial retiniana<sup>3</sup>, oclusión venosa retiniana<sup>3</sup>.

## **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: Acúfenos, hipoacusia<sup>1</sup>.

## **Trastornos cardiacos**

Frecuentes: Infarto de miocardio<sup>1</sup>.

Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca, palpitaciones, taquicardia.

Raras: Arritmia<sup>3</sup>.

## **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: Hipertensión<sup>1</sup> (incluyendo empeoramiento de la hipertensión).

Poco frecuentes: infarto cerebral<sup>1</sup>.

Raras: Embolia pulmonar<sup>3</sup>, rubefacción<sup>3</sup>, hemorragia del ojo<sup>3</sup>

Muy raras: Vasculitis<sup>3</sup>, hemorragia intracraneal (incluyendo hemorragia intracraneal mortal)<sup>3</sup>.

## **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Rinitis, tos, disnea<sup>1</sup>.

Poco frecuentes: Broncoespasmo<sup>3</sup>.

Raras: Neumonitis<sup>3</sup>.

## **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos<sup>1</sup>, disfagia<sup>1</sup>.

Poco frecuentes: Estreñimiento, boca seca, gastritis, estomatitis, inflamación gastrointestinal (incluyendo empeoramiento de la inflamación gastrointestinal), eructos.

Raras: Hemorragia gastrointestinal, úlcera esofágica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, úlcera colónica, perforación intestinal, esofagitis, disgeusia, diverticulitis, tenesmo, melena, pancreatitis, colitis<sup>3</sup>, agravamiento de colitis preexistente.

## **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Función hepática anormal, elevación de enzimas hepáticas (incluyendo AST y ALT aumentadas).

Raras: Hepatitis<sup>3</sup>.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Muy raras: Insuficiencia hepática<sup>3</sup> (algunas veces con desenlace mortal o que requirieron trasplante hepático), hepatitis fulminante<sup>3</sup> (algunas con desenlace mortal), necrosis hepática<sup>3</sup>, colestasis<sup>3</sup>, hepatitis colestática<sup>3</sup>, ictericia<sup>3</sup>.

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupción, prurito (incluido prurito generalizado).

Poco frecuentes: Urticaria, equimosis<sup>3</sup>.

Raras: Angioedema<sup>3</sup>, alopecia, fotosensibilidad.

Muy raras: Dermatitis exfoliativa<sup>3</sup>, eritema multiforme<sup>3</sup>, síndrome de Stevens-Johnson<sup>3</sup>, necrólisis epidérmica tóxica<sup>3</sup>, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)<sup>3</sup>, pustulosis exantemática aguda generalizada<sup>3</sup>, dermatitis bullosa<sup>3</sup>.

## **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: Artralgia<sup>3</sup>.

Poco frecuentes: Espasmo musculares.

Raras: Miositis<sup>3</sup>.

## **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: Creatinina elevada en sangre, urea elevada en sangre.

Raras: Insuficiencia renal aguda<sup>3</sup>, hiponatremia<sup>3</sup>.

Muy raras: Nefritis tubulointersticial<sup>3</sup>, síndrome nefrótico<sup>3</sup>, glomerulonefritis con lesión mínima<sup>3</sup>.

## **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Raras: Trastornos menstruales.

Frecuencia no conocida: Esterilidad femenina (descenso de fertilidad en la mujer)<sup>4</sup>.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Enfermedad de tipo gripal, edema periférico/ retención de líquidos.

Poco frecuentes: Edema facial, fatiga, dolor torácico<sup>3</sup>.

## **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

Frecuentes: Lesión (lesión accidental).

<sup>1</sup> Reacciones adversas ocurridas en los ensayos de prevención de pólipos, en pacientes tratados con 400 mg al día de celecoxib en 2 ensayos clínicos de hasta 3 años de duración (los ensayos APC y PreSAP). Las reacciones adversas enumeradas arriba para los ensayos de prevención de pólipos son únicamente aquellas que han sido previamente identificadas en la experiencia postcomercialización, o que han ocurrido con más frecuencia que en los ensayos de artritis.

<sup>2</sup> Además, las siguientes reacciones adversas anteriormente no conocidas ocurridas en los ensayos de prevención de pólipos, en sujetos tratados con 400 mg al día de celecoxib en los dos ensayos clínicos de hasta 3 años de duración (los ensayos APC y PreSAP): Frecuentes: angina de pecho, síndrome del intestino irritable, nefrolitiasis, creatinina elevada en sangre, hiperplasia benigna de próstata, peso aumentado.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Poco frecuentes: infección por Helicobacter, herpes zoster, erisipela, bronconeumonía, laberintitis, infección gingival, lipoma, células flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, trombosis venosa profunda, disfonía, hemorragia hemorroidal, movimientos intestinales frecuentes, ulceración de la boca, dermatitis alérgica, ganglión, nicturia, hemorragia vaginal, dolor mamario a la palpación, fractura de miembro inferior, sodio elevado en sangre.

<sup>3</sup> Las frecuencias se obtuvieron de un metaanálisis acumulado de un conjunto de ensayos que representan una exposición a celecoxib de 38.102 pacientes.

<sup>4</sup> Las mujeres con intención de quedarse embarazadas son excluidas de todos los ensayos, motivo por el cual no era razonable el consultar la base de datos de los ensayos para estimar la frecuencia de esta reacción adversa.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Estudios *in vitro* revelan que el celecoxib inhibe a la isoenzima CYP2D6 del citocromo P-450, por lo cual podría incrementar los niveles séricos y el consecuente riesgo de toxicidad de medicamentos cuyo metabolismo depende de esta enzima, tales como: antiarrítmicos de clase I, bloqueantes betaadrenérgicos, antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), dextrometorfano y algunos antipsicóticos.

Inhibidores potentes del CYP2C9, como el fluconazol, podrían disminuir el metabolismo del celecoxib y, como resultado, aumentar sus niveles plasmáticos y la posibilidad de reacciones adversas. Por el contrario, inductores de dicha enzima, como la rifampicina, la carbamazepina y los barbitúricos, podrían disminuir las concentraciones séricas del celecoxib y comprometer su eficacia terapéutica.

En pacientes tratados simultáneamente con celecoxib y warfarina se han reportado casos graves de hemorragia (incluyendo fatales) asociados con aumentos del tiempo de protrombina.

Se ha descrito que los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAII). Se ha planteado también que la coadministración de un AINE con estos agentes incrementa la posibilidad de deterioro de la función renal, en especial en pacientes con hipovolemia.

Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deberán ser hidratados de forma adecuada y se deberá considerar realizar la monitorización de la función renal después



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

del inicio del tratamiento concomitante, así como de forma periódica durante el tratamiento.

Los AINEs en general, incluido el celecoxib, pueden reducir la depuración renal del litio, dando lugar a un aumento de sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Por tanto, los pacientes en tratamiento con litio deben ser cuidadosamente monitorizados cuando se introduzca o se abandone el tratamiento con celecoxib.

Se ha indicado que la administración conjunta de AINE y ciclosporina o tacrolimus puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina o de tacrolimus, respectivamente. Debe monitorizarse la función renal cuando se asocie celecoxib con cualquiera de estos medicamentos.

El uso de celecoxib en combinación con ácido acetil salicílico u otros AINEs aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales.

Los AINEs pueden disminuir el efecto natriurético de la furosemida y los diuréticos tiazidas, presumiblemente debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

El consumo de bebidas alcohólicas durante un tratamiento con AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastroduodenal.

## **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

No se han descrito.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Durante el uso de AINEs en general, incluidos los inhibidores de COX-2, se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad que incluyen: shock anafiláctico, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Por ello, y considerando la posibilidad de una reacción cruzada, antes de iniciar un tratamiento con celecoxib se debe investigar cuidadosamente en el paciente la existencia de antecedentes en tal sentido y, en caso positivo, evitar su prescripción. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en general, incluyendo al celecoxib, se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

gastrointestinal. La experiencia clínica revela que tales eventos pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Así mismo, se ha demostrado que los pacientes mayores de 65 años son más propensos a dichas reacciones que los de menor edad, al igual que los que reciben concomitantemente ácido acetilsalicílico u otros AINEs, o que presentan historia previa de ulceración o sangrado de las vías digestivas. Se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante la terapia con celecoxib se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una reacción gastrointestinal.

Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera gastroduodenal no relacionada con AINEs. En tales casos el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger el tubo digestivo.

Con el uso de inhibidores de COX-2 se han reportado reacciones cardiovasculares graves como tromboembolismo, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (algunas con desenlace fatal), cuya incidencia supera a la observada con otros AINEs. Los pacientes deben ser advertidos de ello e instruidos a notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar su ocurrencia, como: dolor en el pecho, disnea, mareo, debilidad, parestesia, cefalea intensa, confusión, trastornos visuales o auditivos, parálisis facial, incoordinación motora y/o dificultad para hablar. La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente o factores de riesgo para la misma (hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan más propensos. Por ello, previo al inicio de un tratamiento con celecoxib se debe examinar al paciente y descartar la presencia de tales condiciones. En caso positivo, el uso está contraindicado.

El uso prolongado de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de toxicidad renal, en especial en pacientes en quienes las prostaglandinas ejercen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal, como sucede en aquellos con disfunción hepática y/o renal, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen (por deshidratación o uso de diuréticos), tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) y en pacientes de edad avanzada. En ellos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el celecoxib podría comprometer el flujo sanguíneo renal y conducir a una insuficiencia renal aguda. En tales pacientes, por lo tanto, el producto debe usarse con precaución extrema y vigilancia frecuente de la función renal. Y si durante el tratamiento se detecta algún grado de deterioro funcional, se deberá suspender de inmediato el mismo y evaluar la condición.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En pacientes tratados con celecoxib se han reportado reacciones hepáticas graves (algunas con desenlace fatal) como: insuficiencia hepática, hepatitis fulminante y necrosis hepática. Por ello, si durante el tratamiento se presenten signos sugestivos de disfunción hepática o se detectan valores anormales persistentes en las pruebas de función hepática, se debe suspender el producto.

Como la incidencia de reacciones cardiovasculares, gastrointestinales y renales graves vinculadas a los inhibidores de COX-2 está asociada a la dosis empleada y a la duración del tratamiento, el uso del celecoxib debe limitarse a períodos no mayores de 6 semanas y empleando la más baja dosis efectiva posible.

Dado que el celecoxib, al igual que otros AINEs, puede provocar retención de líquidos, edema e hipertensión, se debe prestar atención a dicha posibilidad durante el tratamiento y vigilar con frecuencia la presión arterial del paciente. Así mismo, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, insuficiencia cardíaca congestiva, edema preexistente, asma bronquial y, en general, cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

Se debe tener presente que la actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética del celecoxib puede enmascarar los signos y síntomas de una infección.

Su eficacia y seguridad en menores de 18 años no ha sido comprobada.

## 8.2. Embarazo

En los estudios de reproducción realizados con el celecoxib hubo evidencias de teratogenicidad y fetotoxicidad. En animales de experimentación expuestos a otros AINEs (incluidos inhibidores de COX-2) al inicio de la gestación se han observado aumentos de las pérdidas pre- y postimplantación y de la letalidad embriofetal. Sumado a ello, los datos de algunos estudios epidemiológicos sugieren que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas durante el primer trimestre del embarazo se asocia a un riesgo incrementado de abortos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis. Se ha planteado, así mismo, que en embarazos a término (tercer trimestre) el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas puede provocar el cierre prematuro del ducto arterioso, así como disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. En consecuencia, y dado que no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad del celecoxib en mujeres embarazadas, su uso durante la gestación está contraindicado.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

## 8.3. Lactancia

La administración de celecoxib a un número limitado de mujeres lactantes ha demostrado que éste se excreta en muy baja proporción en la leche materna. Se debe



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 8.4. Fertilidad

En base al mecanismo de acción, el uso de AINEs, incluyendo celecoxib, puede retrasar o prevenir la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres.

## 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de celecoxib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es baja. Sin embargo, los pacientes que experimenten mareo, vértigo o somnolencia mientras estén tomando celecoxib deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al producto, a otros AINEs y a las sulfas.

Insuficiencia renal y/o hepática severa.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Hipertensión arterial.

Hiperlipidemia.

Diabetes mellitus.

Tabaquismo.

Úlcera péptica activa y/o colitis ulcerativa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Historia de infarto de miocardio.

Dolor asociado a cirugía de "bypass" arterio-coronario.

Enfermedad cardíaca isquémica establecida.

Enfermedad cerebrovascular.

Enfermedad arterial periférica.

Menores de 18 años.

Lactancia.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No existe información relativa a casos de sobredosificación con celecoxib. Por lo general, las manifestaciones clínicas de una sobredosis de AINEs pueden incluir, dependiendo de la cantidad ingerida: letargia, mareo, pérdida de conciencia, náuseas,



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, hipertensión, depresión respiratoria, falla renal aguda y coma. En algunos casos se han descrito convulsiones.

## 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Debido a la elevada unión a proteínas del celecoxib, no cabe esperar que la diálisis resulte efectiva para remover el fármaco circulante.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante el tratamiento no use otros medicamentos ni productos naturales sin consultar previamente al médico.

Mientras use este producto evite el consumo de bebidas alcohólicas.

El uso de dosis elevadas por tiempo prolongado puede aumentar el riesgo de reacciones adversas graves como infarto de miocardio, trombosis y accidente cerebrovascular. Por lo tanto, es muy importante que **NO EXCEDA LA DOSIS PRESCRITA, NI USE ESTE PRODUCTO POR MÁS DE 6 SEMANAS CONTINUAS.**

Si con el uso de este producto se presenta alguna reacción anormal como: dolor en el pecho, dificultad para respirar, dificultad para hablar, cansancio, adormecimiento de alguna parte del cuerpo, parálisis facial, hinchazón de la garganta o la cara, erupción, picazón, molestias gástricas o malestar parecido la gripe, **SUSPÉNDALO DE INMEDIATO Y CONSULTE AL MEDICO.**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes del producto, al ácido acetilsalicílico, a otros analgésicos antiinflamatorios o a las sulfas.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Úlcera gastroduodenal activa.

Historia o presencia de enfermedad cardiaca, enfermedad cerebrovascular, hipertensión, colesterol y/o triglicéridos elevados, diabetes y tromboembolismo.

Insuficiencia renal y/o hepática severa.

Menores de 18 años.

Fumadores.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

## **12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO**

Julio de 2022