

# CELEBREX<sup>®</sup>

CELEBREX<sup>®</sup> 200 mg  
(Celecoxib)  
Cápsulas



**ADVERTENCIA: RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y GASTROINTESTINALES SERIOS**  
**Eventos Trombóticos Cardiovasculares:**

- Los Medicamentos Antiinflamatorios no Esteroideos (AINEs) provocan un mayor riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares serios, que incluyen infarto de miocardio y apoplejia, los que pueden ser mortales. Este riesgo puede ocurrir al principio del tratamiento y puede aumentar con la duracion de la administracion [consulte Advertencias y Precauciones (5)].
- CELEBREX está contraindicado en el contexto de la cirugía de bypass arterial coronario con injerto (CABG), por sus siglas en inglés [consulte Contraindicaciones (7) y Advertencias y Precauciones (5)].

**Sangrado Gastrointestinal, Ulceración y Perforación**

- Los AINEs causan un mayor riesgo de eventos adversos gastrointestinales (GI) serios que incluyen sangrado, ulceración y perforación del estómago o los intestinos, que pueden ser mortales. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante la administración y sin síntomas de advertencia. Los adultos mayores y los pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica y/o sangrado gastrointestinal tienen mayor riesgo de eventos GI serios [consulte Advertencias y Precauciones (5)].

## 1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de CELEBREX 200 mg contiene: 200 mg de celecoxib.  
Excipientes)

Para conocer una lista completa de los excipientes, consulte la sección 14.1.

## 2. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

## 3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral.

## 4. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas.

## 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los AINEs pueden provocar efectos secundarios serios, que incluyen los siguientes:

- Aumento del riesgo de un ataque cardíaco o una apoplejia que puede provocar la muerte. Este riesgo puede ocurrir a comienzos del tratamiento y puede aumentar:
  - o con dosis crecientes de AINEs.
  - o con un consumo prolongado de AINEs.

No consuma AINEs justo antes o después de una cirugía de corazón denominada "bypass arterial coronario con injerto (CABG)".

Evite consumir AINEs después de un ataque cardíaco reciente, a menos que su proveedor de atención médica se lo indique. Es posible que tenga un mayor riesgo de otro ataque al corazón si consume AINEs después de un ataque cardíaco reciente.

- Aumento del riesgo de sangrado, úlceras y desgarros (perforación) del esófago (conducho que va de la boca al estómago), estómago e intestinos:
  - o en cualquier momento durante el consumo,
  - o sin síntomas de advertencia,
  - o que pueden causar la muerte.

El riesgo de desarrollar una úlcera o sangrado aumenta con:

- o antecedentes de úlceras estomacales o sangrado estomacal o intestinal con el consumo de AINEs;
- o consumo de medicamentos llamados "corticosteroides", "medicamentos antiplaquetarios", "anticoagulantes", "inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o (SRSS)" o "inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (RSN)";
  - o dosis crecientes de AINEs;
  - o edad avanzada;
  - o consumo prolongado de AINEs;
  - o mala salud;
  - o tabaquismo;
  - o enfermedad hepática avanzada;
  - o consumo de alcohol;
  - o problemas de sangrado.

Los AINEs solo deben usarse:

- o exactamente como se prescribe;
- o con la dosis más baja posible para su tratamiento;
- o durante el menor tiempo necesario.

Antes de consumir AINEs, indique a su proveedor de atención médica todas sus afecciones de salud, incluidos los siguientes:

- problemas hepáticos o renales;
- hipertensión arterial;
- asma;
- está embarazada o planea quedar embarazada. Tomar AINEs aproximadamente a las 20 semanas de embarazo en adelante puede dañar al feto. Si necesita tomar AINEs durante más de 2 días cuando tiene entre 20 y 30 semanas de embarazo, es posible que su proveedor de atención médica deba controlar la cantidad de líquido en su útero alrededor de su bebé. No debe consumir AINEs después de las 30 semanas de embarazo.
  - período de lactancia o intenciones de amamantar.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que consume, incluso los medicamentos con prescripción y de venta libre, vitaminas o suplementos herbales. Los AINEs y algunos otros medicamentos pueden afectarse mutuamente y causar efectos secundarios serios. No debe iniciar ningún medicamento nuevo sin consultar primero con su proveedor de atención médica.

Otra información sobre los AINEs

- La aspirina es un AINE pero no aumenta la posibilidad de un ataque al corazón. La aspirina puede causar sangrado en el cerebro, el estómago y los intestinos. La aspirina también puede causar úlceras en el estómago y los intestinos.
- Algunos AINEs se venden en dosis más bajas sin receta (de venta libre). Hable con su proveedor de atención médica antes de usar AINE de venta libre durante más de 10 días.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de AINEs

Los medicamentos suelen prescribirse para otros fines además de los indicados en el folleto de información para el paciente. No consuma AINEs para una afección para la que no se ha prescrito. No administre AINEs a otras personas, incluso si presentan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño. Si le gustaría obtener más información acerca de los AINEs, hable con su proveedor de atención médica. Puede pedir información sobre AINEs escrito para profesionales de la salud, a su farmacéutico o a su proveedor de atención médica.

## 6. INDICACIONES Y USO

Los AINEs se usan para tratar el dolor y el enrojecimiento, la hinchazón y el calor (inflamación) de afecciones médicas como diferentes tipos de artritis, dolores menstruales y otros tipos de dolor a corto plazo.

## 7. CONTRAINDICACIONES

No consuma AINEs:

- si ha tenido un ataque de asma, urticaria u otra reacción alérgica con aspirina o cualquier otro AINEs.
- justo antes o después de una cirugía cardíaca con bypass.

## 8. REACCIONES ADVERSAS

Si observa alguna reacción adversa que no se menciona en este inserto, consulte con su médico o farmacéutico.

Los AINEs pueden provocar efectos secundarios serios, que incluyen los siguientes:

Consultar "Advertencias y Precauciones"

- hipertensión arterial nueva o empeoramiento;
- insuficiencia cardíaca;
- problemas hepáticos, incluida la insuficiencia hepática;
- problemas renales, incluida la insuficiencia renal;
- glóbulos rojos bajos (anemia);
- reacción cutánea potencialmente mortal;
- reacciones alérgicas potencialmente mortales;
- Otros efectos secundarios de los AINEs incluyen los siguientes: dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases, acidez estomacal, náuseas, vómitos y mareos.

Consiga ayuda de emergencia inmediatamente si tiene los siguientes síntomas:

- falta de aliento o dificultad para respirar;
- dificultad en el habla;
- dolor de pecho;
- debilidad en una parte o lado de su cuerpo;
- inflamación del rostro y garganta.

Deje de tomar su AINE y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas:

- náuseas;
- más cansancio o más debilidad de lo habitual;
- diarrea;
- picazón;
- color amarillo en la piel o en los ojos;
- indigestión o dolor de estómago;
- síntomas similares a la gripe;
- vómito con sangre;
- presencia de sangre en sus deposiciones o es negra y pegajosa como el alquitrán;
- aumento inusual de peso;
- erupción cutánea o ampollas con fiebre;
- hinchazón de brazos, piernas, manos y pies;

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de los AINEs. Para obtener más información, consulte con su profesional de la salud o farmacéutico sobre los AINEs. Comuníquese con su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios.

## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de farmacovigilancia. Puede informar al correo farmacovigilancia@aspenfarm.com, llamar al teléfono 0 800 137 37 y/o escribir a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al correo electrónico farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe a través del

formato correspondiente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 9. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### 9.1 Instrucciones Generales de Dosificación

Considere cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos de CELEBREX y otras opciones de tratamiento antes de decidir consumir CELEBREX. Use la dosis efectiva más baja para la duración más corta posible de acuerdo con los objetivos de tratamiento del paciente individual [consulte Advertencias y Precauciones (5)]. Estas tomas se pueden consumir sin tener en cuenta la hora de las comidas.

### 9.2 Osteoartritis

Para la OA, la dosis es de 200 mg por día administrados como una dosis única o 100 mg dos veces al día.

### 9.3 Artritis Reumatoide

Para la AR, la dosis es de 100 mg a 200 mg dos veces al día.

### 9.4 Espondilitis Anquilosante

Para la EA la dosis de CELEBREX es de 200 mg al día (una vez por día) o dosis divididas (dos veces al día). Si no se observa ningún efecto después de 6 semanas, sería bueno realizar una prueba de 400 mg al día. Si no se observa ningún efecto después de 6 semanas con 400 mg al día, no es probable una respuesta y se deben considerar otras opciones de tratamiento alternativas.

### 9.5 Manejo Terapéutico del Dolor Agudo y Tratamiento de Dismenorrea Primaria

Para el manejo terapéutico del dolor agudo y tratamiento de la dismenorrea primaria, la dosis es de 400 mg inicialmente, seguida de una dosis adicional de 200 mg si es necesario el primer día. En los días posteriores, la dosis recomendada es de 200 mg dos veces al día, según necesidad.

### 9.6 Poblaciones Especiales

#### Insuficiencia Hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), se redujo la dosis en un 50%. No se recomienda el consumo de CELEBREX en pacientes con insuficiencia hepática severa [consulte Advertencias y Precauciones (5). Use en Poblaciones Específicas (11)].

#### Metabolizadores deficientes de sustratos de CYP2C9

En pacientes adultos que se sabe o se sospecha que son metabolizadores del CYP2C9 deficientes según el genotipo o antecedentes/experiencias previas con otros sustratos del CYP2C9 (como warfarina, fenitoina) iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis más baja recomendada.

## 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Consulte la Tabla 1 para obtener más información sobre las interacciones medicamentosas clínicamente significativas con celecoxib.

Tabla 1: Interacciones Medicamentosas de Importancia Clínica con Celecoxib

Medicamentos que Interfieren con la Hemostasis	
<b>Impacto clínico:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El celecoxib y los anticoagulantes, como warfarina, tienen un efecto sinérgico sobre el sangrado. El consumo concomitante de celecoxib y anticoagulantes presenta un riesgo mayor de sangrado serio en comparación con el consumo de cualquiera de los medicamentos por separado.</li><li>• La liberación de serotonina mediante las plaquetas cumple una función importante en la hemostasis. Los estudios epidemiológicos de casos y controles y de cohortes demostraron que el consumo concomitante de medicamentos que interfieren con la recaptación de serotonina y un AINE puede potenciar el riesgo de sangrado más que un AINE solo.</li></ul>
<b>Intervención:</b>	Monitoree a los pacientes con consumo concomitante de CELEBREX con anticoagulantes (p. ej., warfarina), medicamentos antiplaquetarios (p. ej., aspirina), ISRS e IRSN para detectar signos de sangrado [consulte Advertencias y Precauciones (5)].
<b>Aspirina</b>	
<b>Impacto clínico:</b>	Los estudios clínicos controlados mostraron que el consumo concomitante de AINEs y las dosis analgésicas de aspirina no producen ningún efecto terapéutico más importante que el consumo de AINE solos. En un estudio clínico, el consumo concomitante de un AINE y aspirina se relacionó con una incidencia significativamente mayor de reacciones adversas de GI en comparación con el consumo del AINE solo [consulte Advertencias y Precauciones (5)]. En dos estudios en voluntarios sanos, y en pacientes con osteoartritis y enfermedad cardíaca establecida respectivamente, celecoxib (200 mg a 400 mg diarios) demostró una falta de interferencia con el efecto antiplaquetario cardioprotector de la aspirina (100 mg a 325 mg).
<b>Intervención:</b>	Por lo general, no se recomienda el consumo concomitante de CELEBREX y las dosis analgésicas de aspirina debido a un aumento de riesgo de sangrado [consulte Advertencias y Precauciones (5)]. CELEBREX no es un sustituto de las dosis bajas de aspirina para la protección cardiovascular.
<b>Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), Bloqueadores de Receptor de Angiotensina (BRA) y Betabloqueadores</b>	
<b>Impacto clínico:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA, BRA o betabloqueadores (incluido el propranolol)</li><li>• En pacientes de edad avanzada, con depleción de volumen (incluidos los que reciben terapia diurética) o que tienen insuficiencia renal, la administración simultánea de un AINE con inhibidores de la ECA o BRA puede provocar un deterioro de la función renal, incluida la posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles.</li></ul>
<b>Intervención:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Durante el consumo concomitante de CELEBREX e inhibidores de la ECA, los BRA o los betabloqueadores, controlar la presión arterial para garantizar que se obtenga la presión sanguínea deseada.</li><li>• Durante el consumo concomitante de CELEBREX e inhibidores de la ECA o BRA en pacientes de edad avanzada, con depleción de volumen o disfunción renal, controlar los signos de empeoramiento de la función renal [consulte Advertencias y precauciones (5)].</li><li>• Cuando estos medicamentos se administran concomitantemente, los pacientes deben estar hidratados de forma adecuada. Evaluar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente a partir de ese momento.</li></ul>
<b>Diuréticos</b>	
<b>Impacto Clínico:</b>	Los estudios clínicos, así como las observaciones posteriores a la comercialización, mostraron que los AINEs redujeron el efecto natriurético de los diuréticos de asa (p. ej., furosemida) y los diuréticos tiazídicos en algunos pacientes. Se atribuyó este efecto a la inhibición de los AINE de la síntesis de la prostaglandina renal.
<b>Intervención:</b>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX con diuréticos, observe a los pacientes en busca de signos de empeoramiento de la función renal, además de garantizar la eficacia de los diuréticos, incluidos los efectos antihipertensivos [consulte Advertencias y Precauciones (5)].
<b>Digoxina</b>	
<b>Impacto clínico:</b>	Se informó que el consumo concomitante de celecoxib con digoxina aumenta la concentración sérica y prolonga la vida media de digoxina.
<b>Intervención:</b>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX y digoxina, controle los niveles séricos de digoxina.
<b>Litio</b>	
<b>Impacto clínico:</b>	Los AINEs produjeron elevaciones en los niveles de litio en plasma y reducciones en la depuración renal de litio. La concentración mínima media de litio aumentó un 15%, y la depuración renal disminuyó aproximadamente un 20%. Se atribuyó este efecto a la inhibición de AINE de la síntesis de la prostaglandina renal.
<b>Intervención:</b>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX y litio, controle a los pacientes para detectar signos de toxicidad por litio.
<b>Metotrexato</b>	
<b>Impacto clínico:</b>	El consumo concomitante de AINEs y metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato (p. ej., neutropenia, trombocitopenia, disfunción renal). CELEBREX no provocó ningún efecto en la farmacocinética del metotrexato.
<b>Intervención:</b>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX y metotrexato, controle a los pacientes para detectar signos de toxicidad por metotrexato.

<b>Ciclosporina</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	El consumo concomitante de CELEBREX y ciclosporina puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.
<i>Intervención:</i>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX y ciclosporina, controle a los pacientes para detectar signos de empeoramiento de la función renal.
<b>AINÉs y Salicilatos</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	El consumo concomitante de celecoxib con otros AINÉs o salicilatos (p. ej., diflunisal, salsalate) aumenta el riesgo de toxicidad GI, con poco o ningún aumento en la eficacia [ <i>consulte Advertencias y Precauciones (5)</i> ].
<i>Intervención:</i>	No se recomienda el consumo concomitante de celecoxib con otros AINE o salicilatos.
<b>Pemetrexed</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	El consumo concomitante de CELEBREX y pemetrexed puede aumentar el riesgo de mielosupresión y de toxicidad renal y GI relacionados con pemetrexed (consulte la información de prescripción de pemetrexed).
<i>Intervención:</i>	Durante el consumo concomitante de CELEBREX y pemetrexed, en pacientes con disfunción renal cuya depuración de creatinina varía entre 45 mL/min y 79 mL/min, controlar la mielosupresión, y la toxicidad renal y gastrointestinal. Se deben evitar los AINEs con vidas medias de eliminación cortas (p. ej., diclofenaco, indometacina) durante un periodo de dos días antes, el día de la administración y dos días después de la administración de pemetrexed. En ausencia de datos con respecto a la interacción potencial entre pemetrexed y AINEs con vidas medias más largas (p. ej., meloxicam, nabumetona), los pacientes que consumen estos AINEs deben interrumpir la dosis durante al menos cinco días antes, el día de la administración y dos días después de la administración de pemetrexed.
<b>Inhibidores o inductores de CYP2C9</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	El metabolismo de celecoxib se realiza principalmente a través del citocromo P450 (CYP) 2C9 en el hígado. La administración de forma simultánea de celecoxib con medicamentos que se sabe que inhiben al CYP2C9 (p. ej., fluconazol) puede aumentar la exposición y la toxicidad de celecoxib, mientras que la administración de forma simultánea con inductores de CYP2C9 (p. ej., rifampicina) puede comprometer la eficacia de celecoxib.
<i>Intervención:</i>	Evaluar los antecedentes médicos de cada paciente al considerar la prescripción de celecoxib. Se puede justificar un ajuste de la dosis cuando celecoxib se administra con inhibidores o inductores de CYP2C9.
<b>Sustratos de CYP2D6</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	Estudios <i>in vitro</i> indican que celecoxib, a pesar de que no es un sustrato, es un inhibidor de CYP2D6. Por lo tanto, existe un potencial para una interacción medicamentosa <i>in vivo</i> con medicamentos que son metabolizados por CYP2D6 (p. ej., atomoxetina), y celecoxib puede potenciar la exposición y la toxicidad de estos medicamentos.
<i>Intervención:</i>	Evaluar los antecedentes médicos de cada paciente al considerar la prescripción de celecoxib. Se puede justificar un ajuste de la dosis cuando se administra celecoxib con sustratos de CYP2D6.
<b>Corticosteroides</b>	
<i>Impacto clínico:</i>	La administración concomitante de corticosteroides con CELEBREX puede aumentar el riesgo de ulceración o sangrado GI.
<i>Intervención:</i>	Controlar a los pacientes con consumo concomitante de CELEBREX con corticosteroides para detectar signos de sangrado [ <i>consulte Advertencias y Precauciones (5)</i> ].

## 11. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo, fertilidad y lactancia

#### 11.1 Embarazo

No tome CELEBREX si se encuentra en los últimos 3 meses de embarazo, ya que podría perjudicar al feto o provocar problemas durante el parto. Puede provocar problemas renales y cardíacos a su feto. Puede afectar a su predisposición y la de su bebé a sangrar y retrasar o alargar el parto más de lo esperado. No debe tomar CELEBREX durante los 6 primeros meses de embarazo a no ser que sea claramente necesario y como le indique su médico. Si necesita tratamiento durante este periodo o mientras trata de quedar embarazada, deberá tomar la dosis mínima durante el menor tiempo posible. A partir de la semana 20 de embarazo, CELEBREX puede provocar problemas renales a su feto si se toma durante más de unos días, lo que puede provocar unos niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé (oligohidramnios) o estrechamiento de un vaso sanguíneo (ductus arterioso) en el corazón del bebé. Si necesita tratamiento durante un periodo superior a unos días, su médico podría recomendar controles adicionales.

#### Resumen de Riesgos

El uso de AINEs, incluido CELEBREX, puede causar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal y distensión renal fetal que conduce a oligohidramnios y, en algunos casos, insuficiencia renal neonatal. Debido a estos riesgos, limite la dosis y la duración del uso de CELEBREX entre aproximadamente 20 y 30 semanas de gestación y evite el uso de CELEBREX aproximadamente a las 30 semanas de gestación y más tarde en el embarazo (ver *Consideraciones clínicas, Datos*).

#### Cierre prematuro del conducto arterioso fetal

El uso de AINEs, incluido CELEBREX, aproximadamente a las 30 semanas de gestación en adelante en el embarazo aumenta el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso fetal.

#### Oligohidramnios/Insuficiencia renal neonatal

El uso de AINE aproximadamente a las 20 semanas de gestación en adelante en el embarazo se ha asociado con casos de distensión renal fetal que conducen a oligohidramnios y, en algunos casos, insuficiencia renal neonatal.

Los datos de los estudios observacionales respecto a otros de los riesgos embriofetales del consumo de AINE en mujeres durante el primer o segundo trimestre del embarazo no son concluyentes. En estudios de reproducción animal, se observaron muertes embriofetales y un aumento de hernias diafragmáticas en ratas a las que se administró celecoxib diariamente durante el periodo de organogénesis en dosis orales de aproximadamente 6 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 200 mg dos veces al día. Además, se observaron anomalías estructurales (por ej., defectos septales, costillas fusionadas, esternón deformado y esternón deforme) en conejos que recibieron dosis orales diarias de celecoxib durante el periodo de organogénesis aproximadamente 2 veces la DMRH (ver *Datos*). Según datos de animales, se demostró que las prostaglandinas tienen una función importante en la permeabilidad vascular endometrial, la implantación de blastocisto y la decidualización. En estudios con animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como el celecoxib, dio como resultado un aumento de la pérdida previa y posterior a la implantación. También se ha demostrado que las prostaglandinas tienen un papel importante en el desarrollo del riñón fetal. En estudios publicados en animales, se ha informado que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas afectan el desarrollo renal cuando se administran en dosis clínicamente relevantes.

Se desconoce el riesgo de base estimado de presentar defectos de nacimiento importantes y abortos espontáneos en la población indicada. Todos los embarazos tienen riesgo de base de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

#### Consideraciones Clínicas

##### Reacciones Adversas Fetales/Neonatales

##### Cierre Prematuro del Conducto Arterioso Fetal

Evite el uso de AINE en mujeres alrededor de las 30 semanas de gestación en adelante en el embarazo, porque los AINE, incluido CELEBREX, pueden causar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal (ver *Datos*).

##### Oligohidramnios/Insuficiencia Renal Neonatal

Si es necesario un AINE aproximadamente a las 20 semanas de gestación en adelante en el embarazo, limite el uso a la dosis efectiva más baja y la duración más corta posible. Si el tratamiento con CELEBREX se extiende más allá de las 48 horas, considere la monitorización con ultrasonido para detectar oligohidramnios. Si se produce oligohidramnios, suspenda CELEBREX y realice un seguimiento de acuerdo con la práctica clínica (ver *Datos*).

#### Trabajo de parto o Parto

No hay estudios sobre los efectos de CELEBREX durante el trabajo de parto o el parto. En estudios con animales, los AINEs, incluido el celecoxib, inhiben la síntesis de prostaglandinas, provocan un parto retrasado y aumentan la incidencia de nacidos sin vida.

#### Datos

##### Datos en Humanos

Los datos disponibles no establecen la presencia o ausencia de toxicidad del desarrollo relacionada con el consumo de CELEBREX.

#### Cierre Prematuro del Conducto Arterioso Fetal

La literatura publicada informa que el uso de AINE alrededor de las 30 semanas de gestación en adelante en el embarazo puede causar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal.

#### Oligohidramnios/Insuficiencia Renal Neonatal

Los estudios publicados y los informes posteriores a la comercialización describen el uso materno de AINE aproximadamente a las 20 semanas de gestación en adelante en el embarazo asociado con distensión renal fetal que conduce a oligohidramnios y, en algunos casos, insuficiencia renal neonatal. Estos resultados adversos se observan, en promedio, después de días o semanas de tratamiento, aunque el oligohidramnios se ha informado con poca frecuencia tan pronto transcurran 48 horas del inicio de los AINE. En muchos casos, pero no en todos, la disminución del líquido amniótico fue transitoria y reversible con el cese del fármaco. Ha habido un número limitado de informes de casos de uso materno de AINE y distensión renal neonatal sin oligohidramnios, algunos de los cuales fueron irreversibles. Algunos casos de distensión renal neonatal requirieron tratamiento con procedimientos invasivos, como exanguinotransfusión o diálisis.

Las limitaciones metodológicas de estos estudios e informes posteriores a la comercialización incluyen la falta de un grupo de control; información limitada sobre la dosis, la duración y el momento de la exposición al fármaco; y uso concomitante de otros medicamentos. Estas limitaciones impiden establecer una estimación fiable del riesgo de resultados adversos fetales y neonatales con el uso materno de AINE. Debido a que los datos de seguridad publicados sobre los resultados neonatales involucraron principalmente a bebés prematuros, la generalización de ciertos riesgos informados para el bebé a término expuesto a los AINE a través del uso materno es incierta.

#### Datos sobre Animales

Celecoxib en dosis orales >150 mg/kg por día (aproximadamente 2 veces la exposición humana de 200 mg dos veces al día medida mediante el área bajo la curva (ABC<sub>0-24</sub>)) causó un aumento de la incidencia de defectos septales ventriculares, un evento raro y alteraciones fetales, como costillas fusionadas, esternón fusionado y esternón deforme cuando los conejos se trataron a lo largo de la organogénesis. Se observó un aumento dependiente de la dosis en las hernias diafragmáticas cuando las ratas recibieron celecoxib en dosis orales >20 mg/kg por día (aproximadamente 6 veces la exposición humana según el ABC<sub>0-24</sub>) con 200 mg dos veces al día para la AR) a lo largo de la organogénesis. En ratas, la exposición a celecoxib durante el desarrollo embrionario temprano tuvo como resultado pérdidas previas y posteriores a la implantación en dosis orales >50 mg/kg por día (aproximadamente 6 veces la exposición humana según el ABC<sub>0-24</sub>) con 200 mg dos veces para la AR). Celecoxib no produjo evidencia de trabajo de parto o parto retrasado con dosis orales de hasta 100 mg/kg en ratas (aproximadamente 7 veces la exposición humana medida por el ABC<sub>0-24</sub>) con 200 mg dos veces al día). No se conocen los efectos de CELEBREX en el parto en mujeres embarazadas.

#### 11.2 Lactancia

##### Resumen de Riesgos

Datos limitados de 3 informes publicados, que incluyeron un total de 12 mujeres que amamantan, demostraron bajos niveles de CELEBREX en la leche materna. La dosis diaria promedio calculada para lactantes fue de 10 mcg/kg a 40 mcg/kg por día, menos del 1% de la dosis terapéutica según el peso para un niño de dos años de edad. Un informe de dos lactantes amamantados de 17 y 22 meses de edad no mostró ningún evento adverso. CELEBREX debe administrarse con precaución en mujeres que se encuentren en periodo de lactancia. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de la administración de CELEBREX en la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante debido a CELEBREX o a cualquier afección materna subyacente.

##### 11.3 Pacientes Femeninos y Masculinos con Capacidad Reproductiva

#### Fertilidad

##### Sexo Femenino

Según el mecanismo de acción, el uso de AINEs mediado por prostaglandina, que incluye CELEBREX podría retrasar o impedir la ruptura de los folículos ováricos, lo cual se ha asociado con esterilidad reversible en algunas mujeres. Los estudios en animales publicados demostraron que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas tiene el potencial de alterar la ruptura folicular mediada por prostaglandinas requerida para la ovulación. Los estudios pequeños en mujeres tratadas con AINE también han demostrado un retraso reversible en la ovulación. Considere el abandono del consumo de AINEs, incluido CELEBREX, en mujeres que tienen dificultades para concebir o que son parte de investigaciones sobre fertilidad.

#### 11.4 Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia no se han estudiado más allá de los seis meses en niños. No se evaluó la toxicidad cardiovascular a largo plazo en niños expuestos a CELEBREX y se desconoce si los riesgos a largo plazo pueden ser similares a los observados en adultos expuestos a CELEBREX u otros AINEs selectivos y no selectivos de COX-2 [*consulte Advertencia resaltada, Advertencias y Precauciones (5)*].

#### 11.5 Uso Geriátrico

Los pacientes adultos mayores, en comparación con los pacientes más jóvenes, se encuentran en un riesgo mayor de presentar reacciones adversas cardiovasculares, gastrointestinales o renales serias relacionadas con el consumo de AINE. Si el beneficio anticipado para el paciente adulto mayor supera estos riesgos potenciales, comience a administrar la dosis en el extremo inferior del rango de dosificación y controle a los pacientes para detectar efectos adversos [*consulte Advertencias y Precauciones (5)*].

Del total de pacientes que recibieron CELEBREX en ensayos clínicos previos a la aprobación, más de 3300 tenían entre 65 años y 74 años, mientras que aproximadamente 1300 pacientes adicionales tenían más de 75 años. No se observaron diferencias sustanciales en la efectividad entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes. En los estudios clínicos que compararon la función renal medida por la tasa de filtración glomerular, el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina, y la función plaquetaria medida por el tiempo de sangrado y la agregación plaquetaria, los resultados no fueron diferentes entre los voluntarios adultos mayores y los jóvenes. Sin embargo, como con otros AINEs, incluidos los que inhiben selectivamente la COX-2, ha habido más informes espontáneos posteriores a la comercialización de eventos GI mortales e insuficiencia renal aguda en adultos mayores que en pacientes más jóvenes [*consulte Advertencias y Precauciones (5)*].

#### 11.6 Insuficiencia Hepática

La dosis diaria recomendada de CELEBREX en cápsulas en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) se debe reducir en un 50%. No se recomienda la administración de CELEBREX en pacientes con insuficiencia hepática severa [*consulte Dosis y Administración (8)*].

#### 11.7 Insuficiencia Renal

CELEBREX no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal severa [*consulte Advertencias y Precauciones (5)*].

#### 11.8 Metabolizadores Lentos de Sustratos de CYP2C9

En pacientes que se sabe o se sospecha que son metabolizadores lentos del CYP2C9 (es decir, CYP2C9\*3\*), según el genotipo o la experiencia/antecedentes previos con otros sustratos del CYP2C9 (como warfarina, fenitoina), administre CELEBREX con la mitad de la dosis recomendada más baja [*consulte Dosis y Administración (8)*].

#### 12. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONducIR y UTILIZAR MÁQUINAS

Efecto desconocido.

#### 13. SOBREDOSIS

Si consume demasiado de su AINE, llame a su proveedor de atención médica u obtenga asistencia médica de inmediato.

Los síntomas posteriores a una sobredosis aguda de AINE normalmente se han limitado a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que en general han sido reversibles con asistencia de apoyo. Hubo sangrado digestivo. Se produjo hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma; sin embargo, fueron poco frecuentes [*consulte Advertencias y Precauciones (5)*]. No se informaron casos de sobredosis de CELEBREX durante los ensayos clínicos. Las dosis de hasta 2400 mg por día por un periodo máximo de 10 días en 12 pacientes no dieron como resultado una toxicidad seria. No hay información disponible sobre la eliminación de celecoxib por hemodíalisis; sin embargo, debido a su alto grado de unión a proteínas plasmáticas (~97%) es poco probable que la diálisis sea útil en caso de sobredosis.

Supervise a los pacientes con asistencia sintomática y de apoyo después de una sobredosis de AINE. No hay antídotos específicos. Considere emesis o carbón activado (60 gramos a 100 gramos en adultos, 1 gramo a 2 gramos por kg de peso corporal en pacientes pediátricos) o catártico osmótico en pacientes sintomáticos observados en el plazo de las cuatro horas posteriores a la toma o en pacientes con una sobredosis grande (5 a 10 veces la dosis recomendada). La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodíalisis o la hemoperfusión podrían no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

#### 14. DATOS FARMACÉUTICOS

##### 14.1 Lista de excipientes

Croscarmelosa de sodio, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Lauril Sulfato Sódico, Povidona y Agua Purificada.

##### 14.2 Tiempo de vida útil

No administrar después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

##### 14.3 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consultar las condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque.

##### 14.4 Precauciones especiales para el desecho y la manipulación

No hay requerimientos específicos.

Fabricado por: Viatris Pharmaceuticals LLC, Puerto Rico

Acondicionado por: Pfizer S.A. DE C.V. - México

LL-PLD\_Per\_USPI\_LAB-0792-3.0\_04May2021\_v2