

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Полмаксиб, 2 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полмакоксиб.

Каждая капсула содержит 2 мг полмакоксиба.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы №1. Корпус и крышечка белого или почти белого цвета. Содержимое капсулы – порошок от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Полмаксиб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше для симптоматической терапии остеоартроза.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 2 мг внутрь один раз в сутки.

Продолжительность лечения

Продолжительность курса терапии составляет до 6 недель.

Решение о необходимости более длительного приема принимается лечащим врачом.

Препарат не следует принимать более 24 недель, в связи с отсутствием данных по безопасности более длительного применения.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы у лиц пожилого возраста не требуется. Как и при применении других лекарственных препаратов, при применении препарата Полмаксиб у лиц пожилого возраста следует соблюдать осторожность (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Полмаксиб у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, после еды.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к полмакоксибу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Известная повышенная чувствительность к сульфонидам.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая другие ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2 (в том числе в анамнезе).
- Период до и после проведения операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).
- Активные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Хроническая сердечная недостаточность (II - IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)).
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление >140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление >90 мм рт. ст.).
- Нарушения свертываемости крови или пациентам, получающим антикоагулянтную терапию.
- Печеночная недостаточность.
- Почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Задержка жидкости или отеки.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Детский и подростковый возраст от 0 до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Полмакоксиб следует принимать с осторожностью при следующих состояниях:

- бронхиальная астма;
- заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, кровотечения в анамнезе);
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- задержка жидкости и отеки; прием диуретических средств или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);

- заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия;
- значительное снижение объема циркулирующей крови (в том числе после хирургического вмешательства); обезвоживание;
- хроническая сердечная недостаточность (I функциональный класс по классификации NYHA);
- заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; курение;
- сахарный диабет;
- одновременное применение с ингибиторами изофермента цитохрома P (CYP)2C9;
- лица пожилого возраста (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты с низкой массой тела).

Особые указания

- Перед применением препарата Полмаксиб следует соотнести потенциальные риски и пользу данного препарата и альтернативных методов лечения. Поскольку риск развития сердечно-сосудистых осложнений может увеличиваться при увеличении дозы препарата и длительности лечения. Следует назначать минимальную эффективную дозу в течение минимального периода времени.
- Пациентам, у которых наблюдаются признаки или симптомы анемии или потери крови в следствии длительного применения полмакоксиба, следует мониторировать уровень гемоглобина или гематокрита.
- Как правило, селективные ингибиторы ЦОГ-2 не влияют на количество тромбоцитов, протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время и не ингибируют агрегацию тромбоцитов в рекомендуемых дозах. Тем не менее, необходимо соблюдать осторожность, поскольку в клинических исследованиях полмакоксиба сообщалось о случаях увеличения протромбинового времени.
- Анафилактические реакции: как и в случае приема других НПВП, у пациентов, впервые принимающих такие препараты, могут возникать аналогичные анафилактические реакции. Данная реакция обычно встречается у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, с полипами носа, у пациентов с тяжелым и потенциально летальным бронхоспазмом после приема ацетилсалициловой кислоты или прочих НПВП. В случае возникновения аналогичной анафилактической реакции необходимо оказать неотложную помощь.
- Кожные реакции: полмакоксиб может вызывать серьезные кожные побочные действия, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), которые могут быть летальными. Эти серьезные побочные действия могут происходить внезапно и у пациентов без ранее известной аллергии. Пациентов следует информировать о признаках и симптомах серьезных кожных проявлений, а применение препарата следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, волдырей, зуда, лихорадки, поражения слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности. Как правило, эти реакции проявляются в первый месяц приема препарата.
- Полмакоксиб не может заменить глюкокортикостероиды или лечить кортикостероидную недостаточность. Резкое прекращение приема глюкокортикостероидов может привести к обострению заболеваний, чувствительных к кортикостероидам. Пациенты, получающие длительную терапию кортикостероидами, должны постепенно сокращать терапию.

- Прием препарата Полмаксиб в силу своих фармакологических свойств (уменьшает воспаление, маскирует признаки лихорадки) может затруднить дифференциальный диагноз при инфекционном воспалительном процессе.
- Дегидратация. В случае тяжелой дегидратации перед началом терапии полмакоксибом следует провести гидратацию с тщательным контролем.
- Поскольку безопасность и эффективность полмакоксиба не установлены для терапии острой боли (боль после операции или боль после удаления зуба), этот препарат не следует назначать в таких случаях.
- Пациентам, принимающим терапию препаратом Полмаксиб, следует регулярно проводить клинические исследования с целью мониторинга (общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ печеночных ферментов, электрокардиограмма, анализ кала на скрытую кровь и т.д.). В случае обнаружения выраженных изменений терапия должна быть отменена.
- НПВП. Следует избегать одновременного использования полмакоксиба с другими НПВП независимо от дозировки, за исключением ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе (<325 мг / сутки).
- Полмакоксиб нельзя использовать в качестве замены ацетилсалициловой кислоты для профилактики тромбоэмболических осложнений после операции в связи с отсутствием соответствующих исследований и доказанного антитромбоцитарного механизма действия. Пациенты, получающие антитромбоцитарную терапию, не должны ее прекращать.
- Перекрестная чувствительность. Пациенты с чувствительностью к одному из НПВП могут проявлять перекрестную чувствительность к другим НПВП.
- У пациентов с аутоиммунными заболеваниями (например, системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани) и принимающих НПВП, включая полмакоксиб, может повыситься риск развития асептического менингита.
- Назначение НПВП, включая полмакоксиб, пациентам больным сахарным диабетом или принимающим препараты, увеличивающие уровень калия в сыворотке, может приводить к развитию гиперкалиемии. В таких случаях целесообразен мониторинг уровня калия в сыворотке крови.
- Исследования влияния приема пищи на фармакокинетику полмакоксиба не проводились, поэтому его следует принимать после приема пищи в соответствии с утвержденной инструкцией.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

- Следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата пожилым, пациентам, имеющим факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет или курение), пациентам с сердечной недостаточностью. В случае развития побочных эффектов или ухудшении состояния прием препарата стоит отменить.
- НПВП, включая полмакоксиб, могут способствовать подъему артериального давления (АД) или провоцировать обострение артериальной гипертензии, что может способствовать увеличению частоты сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому пациентам с неконтролируемой гипертонией не следует принимать этот препарат. Целесообразно мониторировать АД до начала и во время всего курса терапии полмакоксибом. Должны быть рассмотрены альтернативные методы терапии. Поэтому пациентам с неконтролируемой гипертонией не следует принимать данный препарат.

- На основании результатов двух крупных контролируемых клинических исследований, которые были разработаны для лечения боли в течение первых 10–14 дней сразу после операции по шунтированию коронарной артерии, было обнаружено, что селективные ингибиторы ЦОГ-2, используемые для купирования послеоперационной боли, увеличивали частоту случаев инфаркта миокарда и инсульта.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

- Известно, что пациенты с язвенным заболеванием или желудочно-кишечным кровотечением имеют более, чем 10-ти кратное увеличение риска развития желудочно-кишечного кровотечения, чем пациенты без такого анамнеза на фоне терапии НПВП.
- Другим фактором риска развития желудочно-кишечного кровотечения является прием глюкокортикостероидов, антикоагулянтов, НПВП, ацетилсалициловой кислоты, употребление спиртосодержащих напитков и курение, пожилой возраст.
- У пациентов, принимающих НПВП, может наблюдаться повышение уровня одного или нескольких печеночных ферментов. Эти лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть преходящими при продолжении терапии. При применении НПВП, включая полмакоксиб, были отмечены редкие случаи тяжелых печеночных реакций, включая желтуху и смертельный молниеносный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность. Пациент с симптомами и / или признаками, указывающими на дисфункцию печени, или у которого определены аномальные результаты показателей биохимии печени, должен тщательно контролироваться для выявления развития более тяжелой печеночной реакции во время терапии полмакоксибом. Если результаты тестов печеночных ферментов (в 3 раза превышающие нормальный уровень) сохраняются, развиваются клинические симптомы дисфункции печени или появляются системные проявления (например, эозинофилия, сыпь), прием препарата Полмаксиб следует прекратить.

Хроническая сердечная недостаточность и отеки

- У некоторых пациентов, принимающих НПВП, включая данный препарат, отмечается задержка жидкости и отек. Данный препарат не следует назначать пациентам с отеком или задержкой жидкости.

Нарушение функции почек тяжелой степени

- В контролируемых клинических исследованиях нет информации о применении полмакоксиба у пациентов с прогрессирующим заболеванием почек. Поэтому лечение полмакоксибом не рекомендуется у пациентов с прогрессирующим заболеванием почек. Если необходимо начать терапию полмакоксибом, рекомендуется тщательный мониторинг почечной функции пациента.
- Длительное применение НПВП, включая полмакоксиб, может привести к почечному папиллярному некрозу и другим повреждениям почек. При некоторых состояниях/сопутствующей терапии риск этого увеличивается (см. раздел 4.5.).

Бронхиальная астма

- Пациенты с бронхиальной астмой могут иметь гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте. Использование ацетилсалициловой кислоты у пациентов с бронхиальной астмой, ассоциировалось с тяжелым бронхоспазмом, который может привести к летальному исходу. Поскольку у таких пациентов сообщалось о перекрестной реактивности, включая бронхоспазм, между ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП, полмакоксиб не следует назначать данным пациентам.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Полмакоксиб метаболизируется преимущественно ферментом печени CYP3A4, следует соблюдать осторожность при сопутствующей терапии ингибиторами CYP3A4.

Согласно исследованиям, проведенным *in vitro* полмакоксиб не оказывает ингибирующего влияния на главные ферменты CYP: (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6). Тем не менее при совместном применении с другими препаратами, следует соблюдать осторожность на предмет взаимодействия, так как исследований *in vivo* не проводилось.

Кетоконазол

Кетоконазол (в дозе 400 мг/сутки, однократно) ингибирует фермент CYP3A4, что приводило к изменению фармакокинетики полмакоксиба – 13 кратному увеличению площади под фармакокинетической кривой «концентрация–время», увеличению времени достижения максимальной концентрации до 71,9 (вместо 9 часов). Таким образом, следует рассмотреть возможность введения препарата в более низкой дозе, чем обычная доза, если требуется одновременный прием с кетоконазолом. Также следует учитывать, что кетоконазол может задерживать время развития терапевтического эффекта препарата.

Ингибитор АПФ или антагонист рецептора ангиотензина II

Ингибирование синтеза простагландинов НПВП, включая полмакоксиб, может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при применении полмакоксиба совместно с ингибиторами АПФ или блокаторами ангиотензиновых рецепторов. Также возрастает риск развития острой почечной недостаточности (как правило, носящей обратимый характер) у пациентов с компрометированной функцией почек (пожилых пациентов или дегидратированных). Поэтому совместный прием этих препаратов требует осторожности, особенно в группе пожилых пациентов. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию перед назначением препарата Полмаксиб, мониторировать функцию почек во время сочетанной терапии.

Диуретики

Диуретики: НПВП, включая этот препарат, показали, что они могут снизить натрийуретический эффект фуросемида и тиазида у некоторых пациентов. Этот эффект также опосредован ингибированием синтеза простагландинов почках. В таких случаях целесообразно обеспечить мониторинг почечной функции при совместном приеме НПВП (включая полмакоксиб) и диуретиков.

Литий

НПВП вызывали повышение уровня лития в плазме и снижение почечного клиренса лития. Этот эффект объясняется подавлением синтеза почечных простагландинов НПВП. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении НПВП с препаратами лития.

Метотрексат

Совместное применение метотрексата с НПВП может задерживать экскрецию метотрексата в почечные каналы. Это может увеличить потенциально смертельную, гематологическую токсичность метотрексата. Таким образом, пациентам, принимающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг / неделю) в составе комбинированной противоопухолевой терапии, НПВП не следует назначать одновременно. При одновременном назначении с низкими дозами метотрексата, НПВП следует назначать с осторожностью, и следует проводить соответствующий мониторинг возможной токсичности, связанной с приемом метотрексата.

Антикоагулянты класса кумадина (варфарин и др.)

Поскольку варфарин и НПВП могут оказывать синергетическое действие при желудочно-кишечных кровотечениях, введение этих двух препаратов может увеличить риск тяжелого

желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с монотерапией. В клинических исследованиях полмакоксиба было показано увеличение протромбинового времени, а также сообщено о развитии потенциально смертельно опасных кровотечениях, связанных с увеличением протромбинового времени при одновременном назначении селективных ингибиторов ЦОГ-2 и варфарина. Такие случаи чаще регистрировались у пожилых людей. Поэтому совместное введение селективного ингибитора ЦОГ-2 и варфарина должно быть запрещено.

Циклоспорин или такролимус

Поскольку совместное назначение НПВП и циклоспорина или такролимуса может увеличить нефротоксичность циклоспорина или такролимуса, при совместном приеме данных препаратов следует контролировать функцию почек.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Следует избегать одновременного использования данного препарата с прочими НПВП, за исключением ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (менее 325 мг/сутки), из-за повышенного риска побочных реакций.

Глюкокортикостероиды

Существует повышенный риск побочных действий, связанных с желудочно-кишечным трактом (например, язва, кровотечение), особенно у пожилых пациентов (старше 65 лет).

Мифепристон

Прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снимать эффективность мифепристона.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные у беременных женщин по данному препарату отсутствуют. В экспериментах на животных (кролик и крыса) наблюдалась репродуктивная токсичность, включая тератогенность. Тем не менее, потенциальные риски при беременности у человека не известны.

Как и в случае прочих ингибиторов синтеза простагландинов, в последнем триместре беременности данный препарат может вызывать гипотонию матки или преждевременную окклюзию артериального протока плода. Поэтому данный препарат противопоказано назначать беременным женщинам или женщинам, которые могут быть беременными. Лечение должно быть прекращено после подтверждения беременности.

Лактация

Полмакоксиб проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Как и в случае прочих ингибиторов синтеза простагландинов, данный препарат может препятствовать или замедлять разрушение фолликулов яичников, что может вызывать обратимое бесплодие у женщин. Поэтому женщинам, имеющим проблемы с беременностью, или тем, кто проходит обследование на репродуктивную способность, следует рассмотреть вопрос о прекращении использования НПВП, включая полмакоксиб.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Полмакоксиб оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат Полмаксиб может вызвать головокружение и другие нежелательные реакции, которые могут повлиять на указанные способности.

4.8 Нежелательные реакции

Побочные действия вне зависимости от причинно-следственной связи с данным препаратом, наблюдавшиеся в клинических исследованиях полмакоксиба

Побочные действия (предпочтительный термин) сгруппированы по системно-органному классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Побочные действия (предпочтительный термин)
Инфекции и инвазии	часто	ринофарингит
	нечасто	пневмония, микоз стоп, бронхит, воспаление мягких тканей, карбункул, опоясывающий герпес, грипп, сифилис, инфекции мочевыводящих путей, онихомикоз
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	часто	аденома толстой кишки
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	часто	анемия
	нечасто	лимфоматозидный папулез
Нарушения со стороны иммунной системы	часто	эозинофилия, гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания	часто	аллергия на химические вещества, сахарный диабет, гиперхолестеринемия
Психические нарушения	часто	депрессивное состояние, глубокая депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	нечасто	бессонница, парестезия, когнитивно-депрессивный статус, головокружение, сонливость, слабая активность, деменция по типу болезни Альцгеймера, тремор
Нарушения со стороны органа зрения	часто	орбитальный отек, отек века, блефарит, блефароспазм, сухость глаза, кератит, макулярный разрыв

Системно-органный класс	Частота	Побочные действия (предпочтительный термин)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	часто	дискомфорт в ушах, позиционное головокружение
Нарушения со стороны сердца	часто	учащенное сердцебиение, стенокардия, блокада правой ветви пучка Гиса, ишемическая болезнь сердца
Нарушения со стороны сосудов	часто	повышенное артериальное давление
	нечасто	аритмия, гипертония, гиперемия лица, нарушение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	кашель, одышка
	нечасто	астма, ринорея, орофарингит, влажный кашель, ринит, аллергический ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	диарея, расстройство пищеварения, тошнота, боли в верхней части живота
	нечасто	рвота, расстройство моторики кишечника, синдром раздраженного кишечника, обесцвечивание кала, пищевое отравление, язва желудка, гингивит, поражение зубов, сухость во рту, энтерит, гастрит, дискомфорт в животе, афтозный стоматит, запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, полип толстой кишки, эзофагит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	нечасто	гипербилирубинемия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	отек лица, крапивница, эритема, нейродермит, зуд, системный зуд, сухая экзема
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	нечасто	артрит, боль в спине, плоскостопие, отек суставов, боль в шее, боль в конечностях, подошвенный фасцит, скелетно-мышечная боль, грыжа межпозвонкового диска, мышечный спазм
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	учащенное мочеиспускание, хроническая почечная недостаточность, микроальбуминурия, мочевого камень
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния	нечасто	боль в молочных железах
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	дискомфорт в груди, отек лица, отек, периферические отеки
	нечасто	усталость, генерализованный отек, гриппоподобный симптом, увеличение веса, астения

Системно-органный класс	Частота	Побочные действия (предпочтительный термин)
Лабораторные и инструментальные данные	нечасто	нейтрофилия, снижение способности связывать ненасыщенное железо, увеличение протромбинового времени, снижение гемоглобина, повышение аланинаминотрансферазы, увеличение аспартатаминотрансферазы, увеличение креатинфосфокиназы, увеличение креатинина в плазме крови

По данным исследования увеличение продолжительности терапии полмакоксибом с 6 недель до 24 недель сопровождается увеличением на 1% частоты развития таких побочных эффектов как: стенокардия, боль за грудиной, гипертония, повышение артериального давления или нарушения артериального давления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9 Передозировка

Симптомы

Астения, сонливость, тошнота, рвота и боль в верхней части живота, при этом возможно выздоровление с помощью симптоматической терапии. Может возникнуть кровотечение в желудочно-кишечном тракте, кроме того, редко могут возникать гипертония, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания или кома.

Лечение

Требуется симптоматическое и поддерживающее лечение, однако специфический антидот отсутствует.

Если симптомы появляются в течение четырех часов после приема или если было принято очень большое количество препарата, следует использовать активированный уголь (взрослым 60–100 г, детям 1–2 г/кг), вызвать рвоту или гиперосмолярную диарею.

Из-за высокого связывания белка с данным препаратом нежелательно применять гемодиализ, форсированный диурез, подщелачивание мочи или гемоперфузию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; коксибы.

Код АТХ: M01AH07.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полмакоксиб представляет собой селективный НПВП – ингибитор ЦОГ-2. Он избирательно ингибирует ЦОГ-2 семейства ЦОГ.

Полмакоксиб способен связываться с карбоангидразой, который обладает характерным механизмом в сравнении с традиционными НПВП или селективными НПВП ЦОГ-2. Карбоангидраза в большом количестве присутствует в сердечно-сосудистой системе, например, в эритроцитах, в то время как ЦОГ-2 индуцируется в месте воспаления. Экспериментальные исследования показали, что ингибирующий эффект полмакоксиба на ЦОГ-2 был более снижен при одновременном присутствии ЦОГ-2 и карбоангидразы по сравнению с экспериментом в присутствии только ЦОГ-2. Другими словами, поскольку многочисленное присутствие карбоангидразы в сердечно-сосудистой системе может снижать ингибирующее действие полмакоксиба на ЦОГ-2, следовательно он обладает дифференцированным механизмом для смягчения возможных неблагоприятных воздействий в сердечно-сосудистой системе.

Способность связывания с карбоангидразой не влияет на эффективность лекарственного средства, поскольку КА минимально присутствует в суставах. Карбоангидраза не препятствует ингибированию ЦОГ-2 в суставах при противовоспалительном анальгетическом действии, и полмакоксиб может проявлять эффективность даже при низких дозах.

В дополнение к связыванию ЦОГ-2 и КА, были рассмотрены способности связывания полмакоксиба с другими рецепторами, переносчиками и ферментами, особенно теми, которые на основании исследований признаны важными белками из-за взаимосвязи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты исследований показали, что полмакоксиб не обладает высокой аффинностью связывания с другими белками, за исключением рецептора мелатонина, где он обладает 70%-ной аффинностью связывания.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание полмакоксиба после перорального приема происходит быстро, биодоступность у всех исследованных видов составляет более 95%.

Распределение

Распространение происходит по всему организму, связывание белка чрезвычайно высоко, не происходит ни накопления, относящегося к определенным тканям, ни локализации.

Биотрансформация

Метаболизм в печени умеренный, в основном опосредуется CYP3A4, ни реактивные, ни токсичные метаболиты не продуцируются в лабораторных условиях.

Элиминация

Экскреция происходит через кишечник и почки в виде метаболитов; и исходное соединение редко встречается в кале и моче.

На основании данных клинических исследований полмакоксиба сделаны следующие выводы:

- полмакоксиб хорошо всасывается в организме. Существуют статистически значимые доказательства повышения уровня концентрации в плазме пропорционально дозе.
- не было видимых различий по расовой принадлежности или половому признаку.
- в отличие от других НПВП, полмакоксиб можно применять один раз в день.
- полмакоксиб хорошо переносим. Хорошая переносимость позволяет использовать пероральную ударную дозу, чтобы сократить время достижения стационарной концентрации в плазме. Согласно расчетам, необходимая ударная доза в 6–7 раз больше поддерживающей дозы.

Наиболее важным моментом, который следует учитывать при изменении режима дозирования, являются фармакокинетические характеристики полмакоксиба, такие как длительный период полувыведения: после начальной дозы уровень концентрации в плазме постепенно увеличивается до уровня максимальной концентрации, затем поддерживается уровень при замедлении увеличения, и примерно через 20 дней после введения начальной дозы достигается стационарная концентрации.

В результате исследования было установлено, что однократный прием полмакоксиба 2 мг в сутки является подходящим режимом. Основываясь на данном фармакокинетическом моделировании, минимальный эффективный уровень концентрации в плазме может быть достигнут через 2 дня, такой же уровень концентрации в плазме показал, что средняя эффективность может быть достигнута через 4 дня, и окончательно может быть достигнута стационарная концентрация на уровне 30–40 нг/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

- Силицированная микрокристаллическая целлюлоза (микрокристаллическая целлюлоза 97,8–98,2%, коллоидный диоксид кремния 1,8–2,2%);
- тальк.

Состав оболочки капсулы:

Корпус:

- титана диоксид;
- вода очищенная;
- желатин.

Крышечка:

- титана диоксид;
- вода очищенная;
- желатин.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание упаковки

По 10 или 30 капсул в банку из полиэтилена высокой плотности белого цвета с откидной крышкой из полиэтилена низкой плотности белого цвета, содержащей прокладку из силикагеля, с контролем первого вскрытия. Банка содержит буферную пленку бесцветную прозрачную виниловую пленку, не содержащую карбонизированных участков и царапин. На банку наклеивают этикетку.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФармАртис Интернешнл», (ООО «ФармАртис Интернешнл»)

Юридический адрес: 117485, г. Москва, ул. Обручева, д. 30/1, стр. 2, эт. 5, пом. XXIV, ком. 2, оф. 7.

Тел.: +7 495 120-36-17

Адрес электронной почты: info@pharmartis.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФармАртис Интернешнл», (ООО «ФармАртис Интернешнл»)

Юридический адрес: 117485, г. Москва, ул. Обручева, д. 30/1, стр. 2, эт. 5, пом. XXIV, ком. 2, оф. 7.

Тел.: +7 495 120-36-17

Адрес электронной почты: info@pharmartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Полмаксиб доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).