

# Impedil-P<sup>®</sup>

Celecoxib  
Pregabalina

## COMPOSICION

### Cada cápsula contiene:

Celecoxib 200 mg  
Pregabalina 75 mg  
Excipientes, c.s.

## PROPIEDADES

Combina la acción farmacológica del antiinflamatorio y analgésico no esteroide del celecoxib, de excelente tolerancia, con la neuroléptica de la pregabalina, esto con el fin de obtener un efectivo sinergismo de acción para tratar diversas patologías dolorosas, inflamatorias y degenerativas, principalmente manejadas en ortopedia, reumatología, traumatología, neurocirugía y neurología.

## FARMACOCINETICA

Los niveles plasmáticos pico del celecoxib se alcanzan aproximadamente 3 horas después de la administración de una dosis oral. Tanto los niveles plasmáticos pico (C<sub>máx.</sub>) como el área bajo la curva (ABC) son someramente proporcionales a la dosis en todo el rango de dosis clínicas de 100-200 mg que se han estudiado. Con dosis múltiples, las condiciones de estado estable se alcanzan como máximo en o antes del quinto día. En voluntarios sanos, tiene un alto grado de unión a las proteínas (~97%) dentro del rango de dosis clínicas. Los estudios in vitro indican que se une principalmente a la albúmina y, en menor grado, a las 1 glicoproteínas ácidas. El volumen de distribución aparente en estado estable (V<sub>ss</sub>/F) es de aproximadamente 400 L, lo cual sugiere una amplia distribución a nivel tisular. Su metabolismo se realiza principalmente a través del citocromo P450 2 C9. Se han identificado en el plasma humano tres metabolitos: Un alcohol primario, el correspondiente ácido carboxílico y su conjugado glucurónico. Estos metabolitos son inactivos como inhibidores de la COX-1 o de la COX-2. Se elimina principalmente mediante el metabolismo hepático con un escaso porcentaje (<3%) de la droga recuperado en la orina y en las heces. La vida media efectiva es de aproximadamente 11 horas en condiciones de ayuno. El clearance plasmático aparente (CL/F) es de 50 mL/min. aproximadamente.

La pregabalina es rápidamente absorbida cuando se administró en ayunas, ocurriendo las concentraciones pico en plasma dentro de una hora tras la administración de dosis únicas y múltiples. La biodisponibilidad oral está estimada en 90% y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, se logra el estado estable en 24-48 horas. La velocidad de absorción disminuye cuando se administra con alimentos, lo que resultó en una reducción en la C<sub>máx</sub> en aproximadamente 25-30% y una demora en la T<sub>máx</sub> aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de esta sustancia sin alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre el nivel de absorción. Demostró atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Demostró atravesar la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas que amamantan. En los humanos, el volumen de distribución aparente, tras la administración oral, es de aproximadamente 0,56 l/kg. No se une a proteínas plasmáticas.

Sufre metabolismo despreciable en humanos. Tras una dosis radiomarcada, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en orina fue pregabalina sin cambios. El derivado N-metilado de pregabalina, el principal metabolito de pregabalina encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis.

Se elimina de la circulación sistémica fundamentalmente por excreción renal como fármaco no modificado. La vida media de eliminación es 6,3 horas. La depuración plasmática y renal son directamente proporcionales a la depuración de creatinina.

## TOXICOLOGIA

No se encontró evidencia de carcinogenicidad, mutagenicidad ni teratogenicidad.

## INFORMACION CLINICA

### INDICACIONES

Artritis, artrosis, osteoartritis, espondiloartritis, discopatías, hernias discales, neuropatías, neuralgias, citalgias, fibromialgias, entre otras.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad demostrada a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. No debe administrarse a pacientes que hubieran manifestado reacciones de tipo alérgico a las sulfonamidas. No debe administrarse a los pacientes que hubieran padecido asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de haber tomado aspirina u otros AINES. No debe administrarse a los pacientes con triada de aspirina. Este complejo de síntomas se observa típicamente en los pacientes asmáticos que padecen rinitis, con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmos severos y potencialmente fatales después de tomar aspirina u otros AINES. En dicho grupo de pacientes se han informado casos de reacciones anafilácticas severas, aunque raramente fatales para los AINES.

## EFFECTOS INDESEABLES

Los siguientes efectos indeseables ocurrieron con el celecoxib, independientemente de la causalidad, en 0.1-1.9% de los pacientes.

Gastrointestinales: constipación, diverticulitis, disfagia, eructación, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, reflujo gastroesofágico, hemorroides, hernia hiatal, melena, estomatitis, trastornos dentales, vómitos.

Cardiovasculares: hipertensión agravada, sequedad bucal, glaucoma, tenesmo.

Generales: alergia agravada, reacción alérgica, astenia, dolor de pecho, quiste no especificado, edema generalizado, edema facial, fiebre, acaloramiento, síntomas gripales, dolor, dolor periférico.

Sistema Nervioso Central y Periférico: calambres en las extremidades, hipertonía, hipoestesia, migraña, neuralgia, neuropatía, parestesia, vértigo.

Musculoesqueléticos: artralgia, artrosis, trastornos óseos, fractura accidental, mialgia, rigidez de cuello, sinovitis, tendinitis.

Respiratorios: bronquitis, broncoespasmo, broncoespasmo agravado, tos, disnea, laringitis, neumonía.

Los efectos indeseables informados más comúnmente con pregabalina fueron mareos y somnolencia. Estos efectos fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, el índice de retiro prematuro debido a los efectos indeseables fue 13% para pacientes bajo pregabalina y 7% para pacientes bajo placebo. Los efectos indeseables más comunes que llevaron al retiro voluntario de los grupos bajo tratamiento con esta sustancia fueron mareos y somnolencia.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En cualquier momento, con o sin síntomas previos, puede producirse toxicidad gastrointestinal severa del tipo de hemorragia, ulceración y perforación del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, en los pacientes tratados con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES). Por lo tanto los médicos y los pacientes deben estar alerta a las ulceraciones y hemorragias, aún cuando no existieran antecedentes de síntomas gastrointestinales previos. La mayoría de los reportes espontáneos de reacciones gastrointestinales fatales se han registrado en pacientes de edad avanzada o debilidades por lo cual se debe tener especial precaución en el tratamiento de esta población.

Los pacientes con síntomas y/o signos que sugieran una disfunción hepática o que hubieran tenido alguna anomalía en los resultados del hepatograma deberán ser sometidos a un monitoreo exhaustivo para detectar el desarrollo de una reacción hepática más severa durante este tratamiento. Si se desarrollan signos o síntomas consistentes con enfermedad hepática, o si se producen manifestaciones sistémicas (por ej. eosinofilia, rash, etc.) deberá suspenderse su administración. Se deberá tener precaución cuando se comience el tratamiento en pacientes con una deshidratación considerable. Es recomendable rehidratar a los pacientes antes de

## CAPSULAS

## ANTIINFLAMATORIO - ANALGESICO - NEUROLEPTICO

comenzar el tratamiento. Así mismo se recomienda tener precaución con los pacientes con enfermedad renal preexistente y con retención de líquido, hipertensión o insuficiencia cardíaca. No deberá administrarse a los pacientes con asma que son sensibles a la aspirina y se deberá usar con precaución en los pacientes con asma preexistente.

Puede causar mareos y somnolencia. En consecuencia, se aconseja a los pacientes que no conduzcan, operen maquinaria compleja o lleven a cabo actividades riesgosas hasta que se conozca con certeza si este medicamento afecta su habilidad para realizar estas actividades.

## USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han realizado estudios con mujeres embarazadas. Solo deberá utilizarse durante el embarazo cuando el beneficio justifique los potenciales riesgos para el feto. Se debe evitar el uso del producto al final del embarazo ya que puede producir el cierre prematuro del conducto arterioso.

Se excreta en la leche de ratas en periodo de lactancia a concentraciones similares a las plasmáticas. Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana y a causa de las potenciales reacciones adversas severas que esto podría producir en los lactantes, deberá adoptarse la decisión de suspender la lactancia o de suspender el tratamiento, tomando en cuenta la importancia que éste posea para la madre.

## INTERACCIONES

Pueden producirse interacciones de significación cuando se administra el celecoxib junto con otras drogas que inhiben el citocromo P450 2 C9.

Estudios clínicos realizados con el mismo han permitido identificar interacciones de potencial significación con fluconazol y litio. La administración concomitante de fluconazol 200 mg diarios provocó un aumento dos veces mayor en su concentración. El tratamiento deberá comenzar a la mínima dosis recomendada en aquellos pacientes tratados con fluconazol. Los pacientes tratados con litio deberán ser sometidos a un estricto control cuando se inicie o se suspenda el tratamiento con esta droga. Puede utilizarse con dosis reducidas de aspirina; sin embargo, la administración concomitante con la aspirina puede aumentar los índices de ulceración gastrointestinal y de otras complicaciones en comparación con el uso solo. Debido a su ausencia de efectos plaquetarios, no es un sustituto de la aspirina para la profilaxis cardiovascular.

En estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre la pregabalina y la fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxidodona o etanol. Además el análisis farmacocinético de población indicó que las 3 clases de fármacos de uso común, antidiabéticos orales, diuréticos e insulina y los fármacos antiepilépticos de uso común, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la depuración de la pregabalina. De igual manera, estos análisis indicaron que esta sustancia no tenía efectos clínicamente significativos sobre la depuración de fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, topiramato y fenobarbital.

La coadministración con los anticonceptivos orales noresterona y/o etinilestradiol no influye sobre la farmacocinética en estado estable de ninguno de los fármacos.

Dosis orales múltiples administradas conjuntamente con oxidodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Parece ser aditiva en el deterioro de la función cognitiva y motora simple causada por la oxidodona. Puede potenciar los efectos del etanol y el lorazepam.

## SOBREDOSIS

En casos de sobredosis de un AINE, los pacientes deberán ser tratados mediante cuidados sintomáticos y de sostén. No hay antídotos específicos. No se dispone de información sobre la eliminación del mismo mediante hemodiálisis, pero en base a su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas (~97%) es improbable que la diálisis sea de utilidad en los casos de sobredosis. Se pueden indicar emesis y/o carbón activado (60 a 100 g en pacientes adultos, 1 a 2 g/kg en pacientes pediátricos) y/o catarsis osmótica dentro de las 4 horas de ingestión con síntomas o después de una sobredosis importante. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no resultar de utilidad debido al alto grado de unión a las proteínas.

En sobredosis de hasta 15 g de pregabalina, no se informaron reacciones adversas inesperadas. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de apoyo general y puede incluir hemodiálisis si es necesario.

## USO Y DOSIS

Salvo criterio contrario del médico, la dosis normal habitual es la de una (1) cápsula cada 12 horas (mañana y noche).

## VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

## INFORMACION FARMACEUTICA

### DURACIÓN DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

## PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

## PRESENTACION

Caja conteniendo 2 tirillas de 6 cápsulas.

## NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

Registro Industrial No. 14109

Registro Sanitario No. PRS-ME-2020-0156

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP4624

Rev.: A

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

P1000762