



CELECOXIBE (C1)

Anti-inflamatório não esteroidal (AINE)

O celecoxibe foi o primeiro inibidor seletivo da ciclooxigenase 2 (coxib) lançado no mundo e também no Brasil (1999). Trata-se de um agente analgésico promove redução da dor) e anti-inflamatório não esteroidal (não derivado de hormônios) da classe dos inibidores específicos da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2, substância responsável por desencadear a inflamação). Além da inibição da COX-2, os anti-inflamatórios não esteroidais tradicionais inibem também a COX-1, o que pode aumentar os riscos de eventos adversos gastrointestinais (lesões, úlceras e sangramentos). A dor aguda é reduzida após 28 minutos da dose de celecoxibe, já a redução dos sintomas da osteoartrite e da artrite reumatoide é percebida em 1-2 semanas de uso da medicação.

MECANISMO DE AÇÃO

É um agente analgésico (promove redução da dor) e anti-inflamatório (combate a inflamação que é a reação do sistema de defesa do corpo a uma agressão, que se manifesta como dor, calor, vermelhidão no local) não esteroidal (não derivado de hormônios) da classe dos inibidores específicos da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2, substância responsável por desencadear a inflamação).

Além da inibição da COX-2, os anti-inflamatórios não esteroidais tradicionais inibem também a COX-1, o que pode aumentar os riscos de eventos adversos gastrointestinais (lesões, úlceras e sangramentos). A dor aguda é reduzida após 28 minutos da dose de celecoxibe já a redução dos sintomas da osteoartrite e da artrite reumatoide é percebida em 1-2 semanas de uso.

Nome Químico

4-5-(4-metilfenil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il] benzenosulfonamida

Fórmula Molecular

C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S

Sinônimo

Celebra®

Classe terapêutica

Anti-inflamatório derivado da classe das aril-sulfonamidas.

Trata-se de um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) pertencente ao grupo dos inibidores seletivos da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2).

Portaria 344 – Lista C1

Dose usual

100 a 200mg.

Indicações do produto

- Tratamento da osteoartrite;
- Artrite reumatoide;
- Alívio dos sinais e sintomas da espondilite anquilosante (EA);
- Alívio da dor aguda (principalmente no pós-operatório de cirurgia ortopédica ou dental e em afecções musculoesqueléticas),

ESTUDOS

Osteoartrite (OA)

O celecoxibe demonstrou uma redução significativa na dor articular em comparação com o placebo. O celecoxibe foi avaliado para o tratamento dos sinais e sintomas da osteoartrite do joelho e quadril em aproximadamente 4.200 pacientes de estudos clínicos controlados por placebo e por agente ativo com até 12 semanas de duração. Em pacientes com osteoartrite, o tratamento com celecoxibe 100mg duas vezes ao dia ou 200mg em dose única diária resultou em melhora do índice de osteoartrite de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities), um índice composto de dor, rigidez, e medidas funcionais em osteoartrite. Em três estudos de 12 semanas de duração em osteoartrite acompanhada de dor e vermelhidão, as doses de celecoxibe de 100mg duas vezes ao dia ou 200mg duas vezes ao dia proporcionaram redução significativa da dor dentro de 24-48 horas após o início da administração.

Em doses de 100mg duas vezes ao dia ou 200mg duas vezes ao dia, a eficácia do celecoxibe mostrou ser semelhante à do naproxeno 500mg duas vezes ao dia. Doses de 200mg duas vezes ao dia não proporcionaram benefício adicional acima do observado com 100mg duas vezes ao dia. Uma dose diária total de 200mg mostrou ser igualmente eficaz quer seja administrada como 100mg duas vezes ao dia ou como 200mg em dose única diária. Foi alcançado alívio similar e significativo da dor com celecoxibe 100mg ou 200mg duas vezes por dia e naproxeno 500mg duas vezes por dia em um ensaio de 12 semanas, controlado com placebo, de fase III. Foi alcançado alívio similar e significativo da dor com celecoxibe 100mg ou 200mg duas vezes por dia e naproxeno 500mg duas vezes por dia em 1.003 pacientes com osteoartrite do joelho. Além de alívio da dor, houve melhora significativa no funcionamento físico e rigidez articular.

Artrite Reumatoide (AR)

O celecoxibe demonstrou uma redução significativa na sensibilidade/dor articular e no inchaço articular em comparação com o placebo. O celecoxibe foi avaliado para o tratamento dos sinais e sintomas de artrite reumatoide em aproximadamente 2.100 pacientes em estudos clínicos controlados por placebo e por agente ativo com até 24 semanas de duração. O celecoxibe mostrou ser superior ao placebo nestes estudos, quando se utilizou o Índice de Resposta do American College of Rheumatology 20 (ACR20), um índice composto de medidas clínicas, laboratoriais e funcionais da artrite reumatoide.

As doses de celecoxibe 100mg duas vezes ao dia e 200mg duas vezes ao dia apresentaram eficácia semelhante e ambas foram comparáveis à eficácia do naproxeno 500mg duas vezes ao dia. Embora o celecoxibe nas doses de 100mg duas vezes ao dia e 200mg duas vezes ao dia tenha proporcionado eficácia global semelhante, alguns pacientes obtiveram benefício adicional com a dose de 200mg duas vezes ao dia. Doses de 400mg duas vezes ao dia não proporcionaram benefício adicional acima do observado com 100mg-200 mg duas vezes ao dia. O celecoxibe foi igualmente eficaz quanto o naproxeno e superior ao placebo na superação de sinais e sintomas da artrite reumatoide em um estudo multicêntrico, duplo-cego (n=1.149). O celecoxibe 100mg duas vezes por dia, 200mg duas vezes por dia, 400mg duas vezes por dia e naproxeno 500mg duas vezes por dia foram igualmente eficazes e superiores ao placebo na superação de sinais e sintomas da artrite reumatoide. O celecoxibe, em todas as doses, foi mais seguro do que o naproxeno no que diz respeito à ocorrência de úlceras gastrointestinais.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorção

Quando administrado em condições de jejum, o celecoxibe é bem absorvido atingindo concentrações plasmáticas máximas após aproximadamente 2-3 horas. A biodisponibilidade oral das cápsulas é de cerca de 99% em relação à administração em suspensão (forma farmacêutica oral de disponibilidade ideal). Em condições de jejum, tanto os níveis plasmáticos máximos ($C_{máx}$) como as áreas sob a curva (AUC) são quase proporcionais à dose de até 200mg duas vezes ao dia; em doses mais altas, ocorrem aumentos menos proporcionais na $C_{máx}$ e AUC.

Distribuição

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas, que é independente da concentração, é de cerca de 97% em concentrações plasmáticas terapêuticas e o celecoxibe não se liga preferencialmente aos eritrócitos no sangue.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Anticoagulantes orais.
- Fluconazol e cetoconazol;
- Dextrometorfano e metoprolol;
- Anti-hipertensivos, incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), antagonistas da angiotensina II, diuréticos e betabloqueadores;
- Ciclosporina e o Lítio.

EFEITOS COLATERAIS

Bronquite, sinusite, infecções do trato respiratório superior, infecção do trato urinário, insônia, vertigem, aumento da pressão arterial, diarreia e vômito.

Metabolismo

O metabolismo de celecoxibe é mediado principalmente pela via citocromo P450 2C9. Foram identificados 3 metabólitos, inativos como os inibidores da COX-1 e COX-2, no plasma humano: álcool primário, o ácido carboxílico correspondente e seu glicuronídeo conjugado.

Excreção

O celecoxibe é eliminado predominantemente por metabolismo hepático, com menos de 1% da dose excretada inalterada na urina. Após múltiplas doses, a meia-vida de eliminação é de 8 a 12 horas e o clearance é de aproximadamente 500mL/min. O volume médio de distribuição é de aproximadamente 500 litros por 70kg em indivíduos jovens adultos saudáveis, indicando extensa distribuição em todos os tecidos. Estudos pré-clínicos indicam que o celecoxibe atravessa a barreira hematoencefálica.

CONTRAINDICAÇÃO

O celecoxibe é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a sulfonamidas.

Não deve ser administrado a pacientes que tenham apresentado asma, urticária ou reações alérgicas após uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo outros inibidores específicos da ciclooxigenase 2 (COX-2).

Não deve ser administrado a pacientes com doenças hepáticas e com insuficiência renal grave.

REFERÊNCIAS

Fabricante/fornecedor, 2017. Bensen WG, Fiechtner JJ, McMillen J, et al: Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized controlled trial. Mayo Clin Proc 1999; 74:1095-1105. Dougados M, Behier J-M, Jolchine I, et al: Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis. Arthritis and Rheum 2001; 44(1):180-185 Daniels S, Robbins J, West CR et al: Celecoxib in the treatment of primary dysmenorrhea: results from two randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, crossover studies. Clin Ther. 2009 Jun;31(6):1192-208. • Cardenas-Estrada, E. et al. (2009) Efficacy and safety of celecoxib in the treatment of acute pain due to ankle sprain in a Latin American and Middle Eastern population. J Int Med Res. 37. p.1937-1951. • Petri M. et al. (2004) Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis. J Rheumatol. 31. p.1614-1620.



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam