

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Полмаксиб®**

**Регистрационный номер:** ЛП-007663

**Торговое наименование:** Полмаксиб®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** полмакоксиб

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав**

Состав на одну капсулу:

*Действующее вещество:* Полмакоксиб - 2,0 мг

*Вспомогательные вещества:*

Силицированная микрокристаллическая целлюлоза (микрокристаллическая целлюлоза  
97,8-98,2%, коллоидный диоксид кремния 1,8-2,2%) 196,0 мг

Тальк.....2,0 мг

*Состав оболочки капсулы:*

*Корпус:*

титана диоксид 0,9240 мг, вода очищенная 6,4680 мг, желатин 38,8080 мг.

*Крышечка:*

титана диоксид 0,6160 мг, вода очищенная 4,3120 мг, желатин 25,8720 мг.

**Описание:**

Твердые желатиновые капсулы №1. Корпус и крышечка белого или почти белого цвета.

Содержимое капсулы – порошок от белого до светло-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат

**Код АТХ:** M01AH

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

Полмакоксиб представляет собой селективный нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) - ингибитор циклооксигеназы-2 (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 еще 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 с 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.

### **Фармакокинетика**

Всасывание полмакоксиба после перорального приема происходит быстро, биодоступность у всех исследованных видов составляет более 95%; распространение происходит по всему организму, связывание белка чрезвычайно высоко, не происходит ни накопления, относящегося к определенным тканям, ни локализации; метаболизм в печени

умеренный, в основном опосредуется СYP3A4, ни реактивные, ни токсичные метаболиты не продуцируются в лабораторных условиях; 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 концентрация.

В результате исследования было установлено, что однократный прием полмакоксиба 2 мг в сутки является подходящим режимом. Основываясь на данном ФК 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.

### **Показания к применению**

Препарат показан для симптоматической терапии остеоартроза у взрослых пациентов.

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

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к полмакоксибу или любому другому компоненту препарата;

- Известная повышенная чувствительность к сульфонидам;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы 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 NYHA);
- Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии;
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (САД > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 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;
- Возраст до 18 лет.

### **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 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 CYP2C9;
- пожилые пациенты (в том числе получающие диуретики, ослабленные пациенты с низкой массой тела).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Прием препарата Полмаксиб® противопоказан в период беременности.

#### **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.

#### **Грудное вскармливание**

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

#### **Способ применения и дозы**

Перед назначением препарата Полмаксиб® необходимо оценить соотношение потенциальный риск/польза, возможность назначения альтернативной терапии. Риск

развития нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистых заболеваний возрастает с увеличением продолжительности курса терапии. Поэтому рекомендовано назначение препарата в минимально эффективной дозе в течение возможно короткого курса терапии.

Внутри после еды.

Взрослым (старше 18 лет): рекомендованная доза 2 мг внутрь 1 раз в сутки.

Превышать суточную дозу не рекомендуется, если не наблюдается положительной динамики от приема препарата Полмаксиб® в суточной дозе 2 мг следует прекратить прием препарата и рассмотреть альтернативные методы терапии.

#### *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.

#### *Пациенты пожилого возраста*

В связи с более вероятным развитием нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов при приеме полмакоксиба, требуется тщательный мониторинг состояния.

#### *Дети*

Опыт медицинского применения у детей отсутствует.

#### *Нарушение функции печени*

Поскольку отсутствует клинический опыт применения у пациентов с нарушениями функции печени, не следует назначать этот препарат.

#### *Почечная недостаточность*

Поскольку отсутствует клинический опыт применения у пациентов с нарушениями функции почек, не следует назначать этот препарат.

### **Побочное действие**

Для определения частоты возникновения побочных эффектов препарата применяют следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

**Таблица 1 Побочные действия вне зависимости от причинно-следственной связи с данным препаратом, наблюдавшиеся в клинических исследованиях полмакоксиба.**

Класс системы органов*	Побочные действия (предпочтительный термин)*	
	Часто	Не часто
Инфекционные и паразитарные заболевания	ринофарингит	пневмония, микоз стоп, бронхит, воспаление мягких тканей, карбункул, опоясывающий герпес, грипп, сифилис, инфекции мочевыводящих путей, онихомикоз
Доброкачественное и злокачественное новообразование	аденома толстой кишки	
Со стороны крови и лимфатической системы	анемия	лимфоматоидный папулез
Со стороны иммунной системы	эозинофилия, гиперчувствительность	
Со стороны обмена веществ и питания	аллергия на химические вещества, сахарный диабет, гиперхолестеринемия	
Со стороны психики	депрессивное состояние, глубокая депрессия	
Со стороны нервной системы	головная боль	бессонница, парестезия, когнитивно-депрессивный статус, головокружение, сонливость, слабая активность, деменция по типу болезни Альцгеймера, тремор
Со стороны органа зрения	орбитальный отек, отек века, блефарит, блефароспазм, сухость глаза, кератит, макулярный разрыв	
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	дискомфорт в ушах, позиционное головокружение	
Со стороны сердца	учащенное сердцебиение, стенокардия, блокада правой ветви пучка Гиса, ишемическая болезнь сердца	
Со стороны сосудов	повышенное артериальное давление	аритмия, гипертония, гиперемия лица, нарушение артериального давления

Класс системы органов*	Побочные действия (предпочтительный термин)*	
	Часто	Не часто
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:	Кашель, одышка	астма, ринорея, орофарингит, влажный кашель, ринит, аллергический ринит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	диарея, расстройство пищеварения, тошнота, боли в верхней части живота	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
Со стороны печени и желчевыводящих путей		гипербилирубинемия
Со стороны кожи и подкожных тканей		отек лица, крапивница, эритема, нейродермит, зуд, системный зуд, сухая экзема
Со стороны скелетно-мышечной системы		артрит, боль в спине, плоскостопие, отек суставов, боль в шее, боль в конечностях, подошвенный фасцит, скелетно-мышечная боль, грыжа межпозвонкового диска, мышечный спазм
Со стороны почек и мочевыводящих путей		учащенное мочеиспускание, хроническая почечная недостаточность, микроальбуминурия, мочевого камень
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез		боль в молочных железах
Общие расстройства	дискомфорт в груди, отек лица, отек, периферические отеки	усталость, генерализованный отек, гриппоподобный симптом, увеличение веса, астения
Лабораторные и инструментальные данные		нейтрофилия, снижение способности связывать ненасыщенное железо, увеличение протромбинового



Класс системы органов*	Побочные действия (предпочтительный термин)*	
	Часто	Не часто
		времени, снижение гемоглобина, повышение АЛТ, увеличение АСТ, Увеличение КФК, увеличение креатинина в плазме крови

\* основано на Словаре Терминов для описания побочных действий ВОЗ

- 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.

### 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. 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.

### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Кетоконазол (в дозе 400 мг/сут, однократно) ингибирует фермент CYP3A4, что приводило к изменению фармакокинетики полмакоксиба – 13 кратному увеличению AUC, удлинению T<sub>max</sub> 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.

- - 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.

- 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<sup>®</sup>, 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.

- Следует избегать одновременного использования данного препарата с прочими НПВП, за исключением ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (менее 325 мг / день), 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.

## **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.
- 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.
- Известно, что пациенты с язвенным болезнью 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.
- НПВП, включая полмакоксиб, могут способствовать подъему АД или провоцировать обострение АГ, 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.
- У некоторых пациентов, принимающих НПВП, включая данный препарат, отмечается задержка жидкости и отек. Данный препарат не следует назначать пациентам с отеком или задержкой жидкости.
- 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.

- - 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.
- - Длительное применение НПВП, включая полмакоксиб, может привести к почечному папиллярному некрозу и другим повреждениям почек. При некоторых состояниях/сопутствующей терапии риск этого увеличивается (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- - 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 (SJS) 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.
- - 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.
- 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 полмаксибом 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.
- - 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 (CABG), было обнаружено,

что селективные ингибиторы ЦОГ-2, используемые для купирования послеоперационной боли, увеличивали частоту случаев инфаркта миокарда и инсульта.

- - Пациентам, принимающим терапию препаратом Полмаксиб<sup>®</sup>, следует регулярно проводить клинические исследования с целью мониторинга (общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ печеночных ферментов, ЭКГ, 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 тромбоземболических 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 повысить 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 способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Влияние полмакоксиба на способность вождения автомобиля и управления механизмами не исследовалось. Однако, основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляется маловероятным, что полмакоксиб оказывает такое

влияние. 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 может вызвать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

### **Форма выпуска**

Капсулы, 2 мг.

По 10 или 30 капсул в банке из полиэтилена высокой плотности белого цвета с откидной крышкой из полипропилена низкой плотности белого цвета, содержащей прокладку из силикагеля синего цвета, с контролем первого вскрытия. Банка содержит буферную пленку. На банку наклеивают этикетку.

По 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Упаковка «in-bulk»: 10 банок, содержащих по 10 или 30 капсул, помещают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

*При полном цикле производства на Дэвон Фарма Ко. Лтд., Республика Корея указывают:*

ДЖЕНУФарма Инк., Республика Корея



93 Био Вэлли 2-ро, Джехеон-си, Чунгчеонгбук-до

*При вторичной упаковке и выпускающем контроле качества на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия указывают:*

*Производитель, фасовщик (первичная упаковка)*

ДЖЕНУФарма Инк., Республика Корея

93 Био Вэлли 2-ро, Джехеон-си, Чунгчеонгбук-до

*Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка), выпускающий контроль качества*

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), Россия

Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

тел./факс: (4712) 34-03-13, [www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Общество с ограниченной ответственностью «ФармАртис Интернешнл»

(ООО «ФармАртис Интернешнл»)

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

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

Общество с ограниченной ответственностью «ФармАртис Интернешнл»

(ООО «ФармАртис Интернешнл»)

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

Тел.: +7 495 120-36-17

Президент

П.А. Заславец