

















































<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>		Nefrolitiāze, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	Niktūrija
<b>Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības</b>		Prostatas labdabīga hiperplāzija, prostatīts, palielināts prostatas specifiskā antigēna daudzums	Asiņošana no maksts, krūts dziedzeru sāpīgums, dismenoreja, olnīcas cista, menopauzāli simptomi
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>		Tūska	
<b>Izmeklējumi</b>		Pieņemšanās svarā	Asinīs paaugstināts: kālija, nātrija līmenis, hemoglobīna saturs. Asinīs pazemināts: hematokrits, testosterona līmenis
<b>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</b>			Pēdas lūzums, Apakšējās ekstremitātes, epikondilīts, pēdas plīsums, lūzums
*Hipertensija, vemšana un caureja ietvertas 2.tabulā tādēļ, ka šajos gadus ilgušajos pētījumos par to ziņots biežāk nekā tas redzams 1.tabulā, kurā iekļautas blakusparādības pēc 12 nedēļu ilgu pētījumu datiem.			

Analizējot galīgos datus, kas iegūti APC pētījumā ar pacientiem, kuri līdz 3 gadiem lietojuši 800 mg celekoksiba dienā, konstatēts, ka viņiem salīdzinājumā ar placebo grupu bijis miokarda infarkta biežuma pārsvars 11 gadījumi uz 1000 pacientiem (hearts), bet insulta pārsvars – 5 gadījumi uz 1000 pacientiem (retāk; insulta veids nav diferencēts).

#### 4.9 Pārdozēšana

Par pārdozēšanu klīniskos pētījumos nav datu. Veseliem cilvēkiem ievadītas atsevišķas, līdz 1200 mg lielas devas, kā arī vairākas, līdz 200 mg lielas devas divas reizes dienā deviņas dienas pēc kārtas bez jebkādam klīniski nozīmīgam blakusparādībām. Ja rodas aizdomas par pārdozēšanu, jāveic atbilstoši pasākumi, t. i., jāizskalo kuņģis, jānovēro klīniskais stāvoklis un nepieciešamības gadījumā jāordinē simptomātiska terapija. Tā kā celekoksibs lielā mērā saistās ar olbaltumvielām, tad dialīze nebūs efektīva metode šī preparāta izvadīšanai.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, ATĶ kods: L01XX33

Celekoksibs ir pirazola atvasinājums, kas ķīmiski līdzīgs citiem nearilaminētiem sulfanilamīdiem (piem., tiazīdiem, furosemīdam), bet atšķirīgs no arilamīna grupu saturošiem sulfanilamīdiem (piem., sulfametoksizola un citiem sulfanilamīdiem ar antibakteriālu darbību).

Celekoksibs ir perorāli lietojams selektīvs ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitors. Veseliem brīvprātīgiem, kas saņēma FAP ārstēšanai ieteiktās devas, proti, 400 mg divas reizes dienā, netika konstatēts, ka šis preparāts izraisītu statistiski nozīmīgu COX-1 inhibīciju (kas vērtēta pēc tromboksāna B2 [TxB2] veidošanās *ex vivo*).

Ciklooksigenāze ir enzīms, kas nepieciešams prostaglandīnu sintēzes procesā. Izšķir divas izoformas – COX-1 un COX-2. COX-2 ir enzīma izoforma, kuru inducē iekaisumu veicinošie faktori, un pieņemts, ka tā ir primāri atbildīga par sāpju, iekaisuma, drudža prostanoīdo mediatoru sintēzi. Paaugstinātu COX-2 līmeni atrod pacientiem ar dažādiem priekšvēža stāvokļiem, kā arī epiteliālo vēžu gadījumos. Ģimenes adenomatozā polipoze (FAP) ir iedzimta slimība, kas tiek pārmantota autosomāli dominantā ceļā, un tās pamatā ir viena no tumora supresijas gēniem – zarnu adenomatozās polipozes (ZAP) gēna defekts. Polipos ar ZAP gēnu izdalās liels daudzums COX-2, un, ja šo stāvokli neārstē, tad polipi resnajā vai taisnajā zarnā turpina augt un vairoties, rezultātā gandrīz 100% gadījumu attīstās kolorektāls vēzis. COX-2 iesaistās arī ovulācijas, implantācijas un *ductus arteriosus* slēgšanās procesos, tā piedalās nieru darbības kontrolē un centrālās nervu sistēmas funkcijās (inducē drudzi, nodrošina sāpju uztveri un kognitīvo funkciju). Tai varētu būt nozīme arī čūlas sadzīšanas procesā. Cilvēkiem COX-2 konstatēta audos ap kuņģa čūlām, taču tās saistība ar čūlu dzīšanu nav pierādīta.

Atšķirības dažu COX-1 inhibējošo NSPL un selektīvo COX-2 inhibitoru antitrombotiskajā aktivitātē var būt klīniski svarīgas pacientiem ar trombotisku komplikāciju risku. COX-2 inhibitori nomāc sistēmiskā (un tādējādi, iespējams, arī endoteliālā) prostaciklīna veidošanos, neietekmējot trombocītos esošo tromboksānu.

Pēc lielām celekoksiba devām novērota no devas atkarīga ietekme uz TxB<sub>2</sub> veidošanos. Tomēr dažos nelielos vairāku devu pētījumos veselīgiem subjektiem 600 mg celekoksiba divas reizes dienā salīdzinājumā ar placebo neietekmēja ne trombocītu agregāciju, ne asiņošanas laiku.

Pēc eksperimentāliem datiem mehānisms, ar kādu celekoksibs izraisa audzēja bojāeju, var būt saistīts ar apoptozes ierosināšanu un angiogēnēzes inhibīciju. COX-2 inhibīcija var ierobežot audzēja dzīvotspēju, kas nav atkarīga no iekaisuma.

Celekoksibs kavē audzēja veidošanos resnās zarnas vēža modeļos, kuros ķīmiskas (žurkām) vai ģenētiskas (pelēm) mutācijas rezultātā ir izteikta COX-2 ekspresija.

Pierādīts, ka celekoksibs samazina adenomatozo kolorektālo polipu skaitu un lielumu. Randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums tika veikts ar 83 FAP pacientiem. Pētāmā kopā bija iekļauti 58 pacienti, kuriem bija izdarīta subtotāla vai totāla kolektomija, un 25 pacienti ar intaktu resno zarnu. Trīspadsmit pacientiem bija izteikts FAP fenotips. Pēc sešus mēnešus ilgās ārstēšanas pacientu grupā, kuri saņēma celekoksibu pa 400 mg divas reizes dienā, kolorektālo polipu skaits bija samazinājies par 28% (SD ± 24%), kas statistiski bija labāks rādītājs nekā placebo grupā (vidēji 5%, SD ± 16%). Salīdzinājumā ar placebo novērota arī būtiska duodenālās adenomas laukuma samazināšanās (14,5% pacientu grupā, kuri saņēma 400 mg celekoksiba divas reizes dienā, pretstatā 1,4% placebo grupā), tomēr šī starpība nebija statistiski nozīmīga.

*Pilotpētījums ar bērniem, FAP pacientiem:* kopumā 18 bērni vecumā no 10 līdz 14 gadiem, kuriem bija genotipa vai fenotipa pozitīva FAP tika ārstēti ar celekoksibu 4 mg/kg dienā (4 pacienti salīdzinājumā ar 2 pacientiem, kas saņēma placebo) vai ar celekoksibu 8 mg/kg dienā (4 pacienti salīdzinājumā ar 2 pacientiem, kas saņēma placebo), vai ar celekoksibu 16 mg/kg dienā (4 pacienti salīdzinājumā ar 2 pacientiem, kas saņēma placebo). Pētījuma rezultāti liecina par polipu skaita statistiski nozīmīgu samazināšanos visās celekoksibu saņēmušo grupās salīdzinājumā ar attiecīgām placebo grupām. Visizteiktākais samazinājums novērots pacientiem, kuri saņēma celekoksibu 16 mg/kg dienā, kas atbilst ieteicamajai devai pieaugušajiem ar FAP, proti, 800 mg dienā. Drošuma datus analizēja Datu drošuma monitorēšanas komiteja, kura secināja, ka celekoksiba deva 16 mg/kg dienā ir droša un ieteicama lietošanai turpmākos pētījumos ar bērniem, FAP pacientiem.

Ilgtermiņa kardiovaskulārā toksicitāte bērniem, kas lieto celekoksibu, nav pētīta, un nav zināms, vai ilgstošas lietošanas risks varētu būt tāds pats kā pieaugušajiem, kas lieto celekoksibu vai citus COX-2 selektīvos vai neselektīvos NSPL (skatīt apakšpunktā 4.4 sirds funkcijas traucējumi).

*Kardiovaskulārais drošums – ilgtermiņa pētījumi ar pacientiem ar sporādiskiem adenomatoziem polipiem:* divos pētījumos, kuros bija iekļauti pacienti ar sporādiskiem adenomatoziem polipiem, izmantots celekoksibs, proti, APC pētījums (adenomas profilakse ar celekoksibu) un PreSAP pētījums



(spontāno adenomatozo polipu profilakse). APC pētījumā 3 gadus ilgas ārstēšanas laikā celekoksibu saņēmušo grupā pretstatā placebo grupai novēroja no devas atkarīgu kombinētā mērķa kritērija – kardiovaskulāras nāves, miokarda infarkta un insulta (pierādīta) – pieaugumu. Savukārt PreSAP pētījumā tāda paša kombinētā mērķa kritērija statistiski nozīmīgs pieaugums netika konstatēts. APC pētījumā kombinētā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, miokarda infarkts vai insults) relatīvais risks salīdzinājumā ar placebo bija 3,4 (95% ticamības intervāls 1,4–8,5) celekoksiba devai 400 mg divas reizes dienā un 2,8 (95% ticamības intervāls 1,1–7,2) celekoksiba devai 200 mg divas reizes dienā. Šī kombinētā mērķa kritērija kumulatīvais rādītājs 3 gadu laikposmā bija attiecīgi, 3,0% (20/671 subjekti) un 2,5% (17/685 subjekti) salīdzinājumā ar 0,9% (6/679 subjekti) placebo grupā. Abās celekoksiba grupās pretstatā placebo grupai šāds pieaugums bija saistīts galvenokārt ar miokarda infarkta gadījumu skaita pieaugumu.

PreSAP pētījumā tāda paša kombinētā mērķa kritērija (pierādīta) relatīvais risks celekoksiba devai 400 mg vienu reizi dienā salīdzinājumā ar placebo bija 1,2 (95% ticamības intervāls 0,6–2,4). Kombinētā mērķa kritērija kumulatīvais rādītājs 3 gadu laikposmā bija attiecīgi 2,3% (21/933 subjekti) un 1,9% (12/685 subjekti). Miokarda infarkta (pierādīta) biežums bija 1,0% (9/933 subjekti) grupā, kas saņēma 400 mg celekoksiba vienu reizi dienā, un 0,6% (4/628 subjekti) placebo grupā.

Trešajā ilgtermiņa pētījumā ADAPT (Alcheimera slimības pretiekaisuma profilakses pētījumā) celekoksiba lietošana 200 mg divas reizes dienā būtiski nepaaugstināja kardiovaskulāro risku salīdzinājumā ar placebo. Tāda paša kombinētā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, miokarda infarkts vai insults) relatīvais risks, lietojot 200 mg celekoksiba divas reizes dienā, salīdzinājumā ar placebo bija 1,14% (95% ticamības intervāls 0,61–2,12). Miokarda infarkta biežums bija 1,1% (8/717 subjekti) grupā, kas saņēma 200 mg celekoksiba divas reizes dienā, un 1,2% (13/1070 subjekti) placebo grupā.

Kontrolētos, randomizētos pētījumos iegūto datu kopējā analīze arī liecina, ka celekoksiba lietošana, ja salīdzina ar placebo, var būt saistīta ar kardiovaskulāro risku, pie kam risks atšķiras atkarībā no celekoksiba devas.

Šīs zāles reģistrētas „ārkārtas apstākļos”. Tas nozīmē, ka reti sastopamās slimības dēļ nav iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) katru gadu pārskatīs visu pieejamo jaunāko informāciju par zālēm un, ja nepieciešams, papildinās šo zāļu aprakstu.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Celekoksibs ātri absorbējas, pēc aptuveni 2-3 stundām sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā. Ja preparātu lieto ēšanas laikā (ar treknu ēdienu), absorbcija palēninās par aptuveni 1 stundu un kopējā absorbcija (AUC) pieaug par 10% līdz 20%.

Celekoksibs pārsvarā metabolizējas. Nepārveidotā formā urīnā izdalās mazāk nekā 1% no lietotās devas. Celekoksiba iedarbība ir individuāli atšķirīga, un tā var atšķirties apmēram 10 reizes. Terapeitisko devu robežās celekoksiba farmakokinētika nav atkarīga no devas un laika. Terapeitiskā koncentrācija ap 97% preparāta saistās ar plazmas proteīniem, celekoksibs pārsvarā netiek piesaistīts pie eritrocītiem. Tā eliminācijas pusperiods ir apmēram 8-12 stundas. Stablu koncentrāciju līmenis plazmā tiek sasniegts 5 dienu laikā. Farmakoloģiskā aktivitāte piemīt pamatsvienojumam. Galvenajiem asinīs atrodamiem metabolītiem nav konstatēta aktivitāte ne attiecībā uz COX-1, ne COX-2.

Celekoksiba metabolismu nodrošina galvenokārt citohroma P450 CYP 2C9 izoenzīmi. Cilvēka plazmā identificēti trīs metabolīti bez COX-1 un COX-2 inhibējošas aktivitātes, proti, primārs spirts, attiecīgā karboksilskābe un tās glikuronīda konjugāts. Citohroma P450 CYP 2C9 aktivitāte ir pavājināta cilvēkiem ar ģenētiskiem polimorfismiem, kas izraisa enzīmu vājāku aktivitāti, piemēram, cilvēkiem, kas ir homozigoti attiecībā uz CYP 2C9\*3 polimorfismu.

Farmakokinētikas pētījumā, kurā veseli brīvprātīgie ar genotipu CYP 2C9\*1/\*1, CYP 2C9\*1/\*3 vai CYP 2C9\*3/\*3 saņēma 200 mg celekoksiba dienā, pētījuma 7.dienā subjektiem ar CYP 2C9\*3/\*3 genotipu celekoksiba vidējā  $C_{max}$  un  $AUC_{0-24}$  bija aptuveni 4 un 7 reizes lielāka nekā pārējiem genotipiem. Trīs citos vienas devas pētījumos, kuros kopā piedalījās 5 dalībnieki ar genotipu CYP 2C9\*3/\*3, vienas devas  $AUC_{0-24}$  bija apmēram 3 reizes lielāka nekā cilvēkiem ar normālu CYP 2C9 aktivitāti. Tiek lēsts, ka homozigotā \*3/\*3 genotipa biežums dažādās etniskās grupās ir 0,3–1,0%.

Pacienti, kuriem pēc anamnēzes/citu CYP 2C9 substrātu lietošanas pieredzes varētu būt pavājināta CYP 2C9 aktivitāte, celekoksibs jālieto piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 4.2).

Celekoksibs metabolizējas aknās hidroksilācijas, oksidācijas un daļēji glikuronidācijas ceļā. I fāzes metabolismu katalizē galvenokārt CYP 2C9. Šim enzīmam piemīt ģenētisks polimorfisms. Mazāk nekā 1% populācijas ir t.s. vājie metabolizētāji: viņiem ir enzīms ar pazeminātu aktivitāti. Celekoksiba koncentrācija plazmā šiem pacientiem, jādoma, ir ievērojami augstāka. Pacienti, kuriem ir pavājināta CYP 2C9 aktivitāte un metabolisms noris lēni, jāārstē piesardzīgi.

Pēc klīniskiem novērojumiem celekoksiba farmakokinētiskie parametri afroamerikāņiem un baltās rases cilvēkiem būtiski neatšķiras. Gados vecākām sievietēm (>65 gadiem) celekoksiba koncentrācija plazmā ir par aptuveni 100% augstāka.

Pacienti ar viegli izteiktu aknu mazspēju celekoksiba  $C_{max}$  bija vidēji par 53% un  $AUC$  – par 26% lielāks nekā pacientiem, kuru aknu funkcija ir normāla. Kad pacienti ar mērenās pakāpes aknu mazspēju saņēma 200 mg celekoksiba dienā, minētie rādītāji viņiem bija paaugstināti par attiecīgi 41% un 146%. Pacienti ar vieglas vai mērenas pakāpes aknu mazspēju metaboliskā kapacitāte vislabāk korelē ar albumīnu daudzumu. FAP pacientiem ar mērenas pakāpes aknu mazspēju (albumīnu daudzums serumā 25–35 g/l) par 50% jāsamazina celekoksiba deva.

Pētījumi ar pacientiem, kuriem ir smagas pakāpes aknu mazspēja (albumīni serumā < 25 g/l), nav veikti, un šai pacientu grupai celekoksibs ir kontrindicēts.

Celekoksiba farmakokinētika pacientiem ar nieru mazspēju nav pētīta, taču tai nevajadzētu būt stipri atšķirīgai, jo preparāta eliminācija galvenokārt notiek, tam metabolizējoties aknās. Par celekoksiba lietošanu nieru mazspējas gadījumā nav lielas pieredzes, tādēļ tas pacientiem ar nieru mazspēju lietojams piesardzīgi. Smagas pakāpes nieru mazspējas gadījumā celekoksibs ir kontrindicēts.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Tradicionālajos embriotoksicitātes un fetotoksicitātes pētījumos novērota no devas atkarīga diafragmālās trūces veidošanās žurkām augļa attīstības periodā un kardiovaskulāras anomālijas trušiem sistēmiskas iedarbības gadījumā, kas apmēram 3 reizes (žurkām) un 2 reizes (trušiem) pārsniedza iedarbību, kāda rodas cilvēkam, lietojot ieteikto dienas devu (800 mg). Diafragmālās trūces veidošanās novērota arī perinatālās un postnatālās toksicitātes pētījumos žurkām, kuras tika pakļautas iedarbībai organogēneses perioda laikā. Šajā pētījumā sistēmiskās iedarbības viszemākais robežlīmenis, pie kura šī anomālija vēl radās vienam dzīvniekam, bija 2 reizes lielāks nekā iedarbība, kāda panākama ar cilvēkam ieteicamo dienas devu (800 mg).

Dzīvniekiem, kuri saņēma celekoksibu agrīnā embrionālās attīstības stadijā, novērota embriju bojāeja kā pirms, tā pēc implantācijas. Šie efekti bija sagaidāmi kā rezultāts prostaglandīnu sintēzes inhibīcijai.

Celekoksibs izdalās žurku mātišu pienā. Perinatālās un postnatālās toksicitātes pētījumos ar žurkām konstatēta toksiska iedarbība uz žurku mazuļiem.

Divus gadus ilgos toksicitātes pētījumos novērots, ka lielas devas žurku tēviņiem izraisa ar virsnierēm nesaistītu trombozes gadījumu skaita pieaugumu.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Kapsulas satur:  
laktozes monohidrātu,  
nātrija laurilsulfātu,  
povidonu K30,  
nātrija kroskarmelozi,  
magnija stearātu.

Kapsulas apvalks satur:  
želatīnu,  
titāna dioksīdu (E171).

Uzrakstu tinte satur:  
šellaku,  
propilēnglikolu,  
dzelzs oksīdu (E172),  
briljantzilo FCF (E133).

### **6.2 Nesaderība**

Nav zināma

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Necaurspīdīgi PVH/alumīnija folijas blisteri.  
Iepakojumi ar 10 vai 60 kapsulām.  
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/03/259/005-006

**9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

2003. gada 17. oktobris/ 2008. gada 17. oktobris.

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS II**

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD  
PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS  
APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

## A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

- Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich-Mack-Strasse 35, 89257 Illertissen, Vācija.

## B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kā tas aprakstīts 2.0 versijā, kas uzrādīta Reģistrācijas pieteikuma 1.8.1. modulī.

Riskvadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā (atbilstoši Reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī apstiprinātajai riska vadības plāna (RVP) 2005. gada 28. februāra versijai un veikt atbilstošus RVP papildinājumus, saskaņojot ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ). Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc EMA pieprasījuma.

PADZ

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāturpina katru gadu iesniegt periodiski atjaunojamus drošības ziņojumus (PADZ).

## C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāizpilda sekojošā pētījumu programma noteiktajā laikā, un tās rezultāti būs pamatā ikgadējai ieguvumu/riska profila novērtēšanai.

Klīniskie aspekti

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis veikt „III fāzes placebo kontrolētu celekoksiba pētījumu subjektiem ar ģimenes adematozo polipozi, kuriem ir pozitīvs genotips” (A3191193- CHIP pētījums), lai iegūtu papildu efektivitātes un drošības datus.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniegs CHIP pētījuma progresu ziņojumu, ieskaitot izmaiņas drošības informācijā, 8. ikgadējā profila novērtēšanas laikā un pabeigta pētījuma pilnu ziņojumu, kad tas būs pieejams.

Progresu ziņojums iekļaus pilnu dokumentāciju par mēģinājumiem gada laikā sasniegt paredzēto pētījumā iesaistīto pacientu skaitu: ir paredzams palielināt par 30 pacientiem gadā.

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas



**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Ārējais kartona iepakojums – 200 mg cietās kapsulas (caurspīdīgs, necaurspīdīgs blisters)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 200 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS**

Katra kapsula satur 200 mg celekoksiba

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktoze  
Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS**

10 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

EU/1/03/259/001, 002

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Onsenal 200 mg

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Ārējais kartona iepakojums - 200 mg cietās kapsulas (caurspīdīgs, necaurspīdīgs blisters)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 200 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS**

Katra kapsula satur 200 mg celekoksiba

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktoze  
Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS**

60 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

EU/1/03/259/003, 004

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Onsenal 200 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 200 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Pfizer Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Ārējais kartona iepakojums - 400 mg cietās kapsulas

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 400 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS**

Katra kapsula satur 400 mg celekoksiba

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktoze  
Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS**

10 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

EU/1/03/259/005

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Onsenal 400 mg



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Ārējais kartona iepakojums - 400 mg cietās kapsulas

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 400 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS**

Katra kapsula satur 400 mg celekoksiba

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktoze  
Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS**

60 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

EU/1/03/259/0006

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILĀ RAKSTĀ**

Onsenal 400 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Onsenal 400 mg cietās kapsulas  
Celecoxib

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Pfizer Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

# LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

## Onsenal 200 mg cietās kapsulas Celecoxib

### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Onsenal un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Onsenal lietošanas
3. Kā lietot Onsenal
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Onsenal
6. Sīkāka informācija

## 1. KAS IR ONSENAL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Onsenal pieder pie zāļu grupas, ko sauc par ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitoriem. Ciklooksigenāze-2 ir enzīms, kurš pastiprināti izdalās iekaisuma vietā un nenormāli augošās šūnās. Onsenal kavē COX-2, kura ietekmē šīs šūnas vairojas. Rezultātā nenormālās šūnas iet bojā.

Onsenal lieto, lai samazinātu polipu skaitu kuņģa-zarnu traktā pacientiem ar ģimenes adenomatozo polipozi (FAP-familial adenomatous polyposis). FAP ir iedzimta slimība, kurai raksturīga daudzu polipu veidošanās taisnajā un resnajā zarnā, kas var pārveidoties par resnās un taisnās zarnas vēzi. Onsenal jālieto līdztekus pasākumiem, kādus izmanto FAP pacientu aprūpē, proti, ķirurģiskām metodēm un endoskopiskai novērošanai.

## 2. PIRMS ONSENAL LIETOŠANAS

### Nelietojiet Onsenal šādos gadījumos:

- ja Jums bijusi alerģiska reakcija pret kādu no Onsenal sastāvdaļām;
- ja Jums bijusi alerģiska reakcija pret zālēm, ko sauc par sulfonamīdiem. Tas attiecas arī uz dažiem pretmikrobu līdzekļiem, kā Bactrim, Septra, kuru sastāvā ietilpst sulfametoksazols un trimetoprims, un ko izmanto infekciju ārstēšanā;
- ja Jums ir kuņģa vai 12-pirkstu zarnas čūla, vai arī asiņošana no kuņģa vai zarnām;
- ja Jums pēc aspirīna vai cita pretiekaisuma līdzekļa lietošanas ir bijuši deguna polipi vai izteiktas iesnas, vai alerģiska reakcija, piemēram, niezoši ādas izsitumi, sejas pietūkums, apgrūtināta vai sāpoša elpošana;
- ja esat sieviete dzemdētspējīgā vecumā un neizmantojat efektīvu pretapaugļošanās metodi;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti;
- ja Jums ir resnās zarnas iekaisums (čūlainais kolīts) vai zarnu trakta iekaisums (Krona slimība);
- ja Jums ir smaga aknu slimība;
- ja Jums ir smaga nieru slimība;
- ja Jums ir sirds mazspēja, diagnosticēta sirds išēmiskā slimība un/vai cerebrovaskulārā slimība, piemēram, bijusi sirdslēkme, insults, pārejoši išēmiski smadzeņu asinsrites traucējumi vai sirds vai smadzeņu asinsvadu nosprostošanās;
- ja Jums izdarīta operācija nosprostošanas likvidēšanai vai šunta uzlikšanai;

- ja Jums ir bijušas asins cirkulācijas problēmas (perifēro artēriju slimība) vai kāju asinsvadu operācija.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Onsenal, nepieciešama šādos gadījumos**

Dažiem cilvēkiem nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot Onsenal. Pirms Onsenal lietošanas pārliedzieties, vai Jūsu ārsts zina:

- par stāvokļiem, kas var palielināt Jums sirds slimības risku, tādiem kā paaugstināts asinsspiediens, diabēts, augsts holesterīna līmenis, vai, ja Jūs smēķējat, Jums jāapspriežas ar ārstu vai Onsenal ir piemērots Jums,
- ja Jums ir bijusi kuņģa vai 12-pirkstu zarnas (zarnu) čūla, vai kuņģa vai zarnu asiņošana,
- ja Jums ir sirds, aknu vai nieru darbības traucējumi, ārsts gribēs regulāri pārbaudīt Jūsu veselības stāvokli,
- ja Jums ir tūska (pietūkušas potītes vai pēdas),
- ja Jūs pastiprināti zaudējat šķidrumu, piemēram, vemšanas vai caurejas dēļ, vai, ja Jūs saņemat diurētiskos līdzekļus (tabletes šķidruma izdalīšanai),
- ja Jums kādas zāles izraisījušas smagu alerģisku reakciju vai smagu ādas reakciju,
- ja Jūs lietojat acetilsalicilskābi,
- ja Jūs lietojat antikoagulantus,
- ja Jūs nepanesat dažus cukurus,
- ja Jums ir infekcija, jo Onsenal var maskēt drudzi, kas ir infekcijas pazīme,
- ja Jums ir vairāk par 65 gadiem, ārsts gribēs regulāri pārbaudīt Jūsu veselības stāvokli.

Šīs zāles tāpat kā citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL; piemēram, ibuprofēns vai diklofenaks) var izraisīt asinsspiediena paaugstināšanos, tādēļ ārsts vai Jūs lūgt regulāri sekot savam asinsspiedienam.

### **Citu zāļu lietošana**

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Pirms Onsenal lietošanas, informējiet ārstu, ja lietojat:

- AKE inhibitorus vai angiotenzīna II receptoru antagonistus (lieto paaugstināta asinsspiediena un sirds mazspējas ārstēšanai),
- aspirīnu (acetilsalicilskābi) vai citus pretiekaisuma līdzekļus,
- ciklosporīnu un takrolimu (lieto imūnsistēmas nomākšanai, piemēram, pēc transplantācijas),
- deksametorfānu (lieto klepus novēršanai, ir klepus mikstūru sastāvdaļa),
- urīndzenošos līdzekļus (lieto šķidruma aiztures gadījumā),
- flukonazolu (lieto sēnīšu infekcijas ārstēšanai),
- litiju (lieto depresijas ārstēšanai),
- rifampicīnu (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- varfarīnu (lieto, lai novērstu trombu veidošanos) vai kādu citu antikoagulantu,
- citas zāles, lai ārstētu depresiju, miega traucējumus, paaugstinātu asinsspiedienu vai neritmisku sirdsdarbību,
- neiroleptiskus līdzekļus (lieto dažu garīgu traucējumu ārstēšanai),
- metotreksātu (lieto reimatoīdā artrīta, psoriāzes un leikozes ārstēšanai),
- karbamazepīnu (lieto epilepsijas/krampju un dažu miega traucējumu ārstēšanai),
- barbiturātus (lieto epilepsijas/krampju un dažu miega traucējumu ārstēšanai).

Onsenal var lietot kopā ar mazām acetilsalicilskābes (aspirīna) devām. Pirms sākat lietot abas šīs zāles, konsultējieties ar savu ārstu.

### **Onsenal lietošana kopā ar uzturu**

Onsenal var lietot ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Jūs nedrīkstat lietot Onsenal, ja gaidāt bērnu vai pastāv iespēja, ka Jums iestājas grūtniecība.

Jūs nedrīkstat lietot Onsenal, ja barojat bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ja Jums rodas reibonis vai nogurums pēc Onsenal lietošanas, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus tikmēr, kamēr atjaunojas normāla pašsajūta.

### **Svarīga informācija par kādu no Onsenal sastāvdaļām**

Onsenal satur laktozi (tas ir cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

## **3. KĀ LIETOT ONSENAL**

Vienmēr lietojiet Onsenal tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Parastā deva ir 400 mg divas reizes dienā. Tad parasti jālieto pa divām 200 mg kapsulām divas reizes dienā.

Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 800 mg.

### **Ja esat lietojis Onsenal vairāk nekā noteikts**

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz kapsulu, pēc iespējas ātrāk informējiet par to savu ārstu vai farmaceitu.

### **Ja esat aizmirsis lietot Onsenal**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Onsenal var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām pastāstīt ārstam vai farmaceitam.

### **Tālāk minētās blakusparādības novērotas artrīta pacientiem, kuri lietoja zāles ar tādu pašu aktīvo sastāvdaļu, kādu satur Onsenal.**

#### ***Pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu:***

- ja Jums radusies alerģiska reakcija, piemēram, ādas izsitumi, sejas pietūkums, sāpoša vai apgrūtināta elpošana,
- ja Jums rodas sirds problēmas, piemēram, sāpes krūtīs,
- ja Jums attīstās aknu mazspēja (par to var liecināt tādi simptomi kā slikta dūša (nelabums), caureja, dzelte (āda vai acu baltumi kļuvuši dzelteni)),
- ja uz ādas rodas pūšļi vai āda izteikti lobās,
- ja rodas stipras sāpes vēderā vai pazīmes, ka Jums asiņo kuņģis vai zarnas, piemēram, parādās melni vai asiņaini izkārnījumi vai Jūs vemjat asinis.

#### **Biežas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 100, ir šādas:**

- šķidrums uzkrāšanās organismā, kas var izpausties ar potīšu, apakšstilbu un/vai plaukstu pietūkumu,
- urīnceļu infekcijas,
- sinusīts (deguna blakusdobumu iekaisums, infekcija, pietūkums vai sāpes deguna blakusdobumu apvidū), aizlikts deguns vai iesnas, iekaisis kakls, klepus, saaukstēšanās simptomi, gripai līdzīgi simptomi,
- galvas reibonis, miega traucējumi,
- sāpes kuņģa apvidū, caureja, gremošanas traucējumi, pastiprināta gāzu izdalīšanās,
- ādas izsitumi, nieze,
- muskuļu stīvums,

- alerģiska stāvokļa pasliktināšanās.

**Retākas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 1000, ir šādas:**

- sirds mazspēja, sirdsklauves (izjūtama sirdsdarbība), paātrināta sirdsdarbība,
- paaugstinātā asinsspiediena pieaugums,
- aknu funkcionālo rādītāju novirzes asinīs,
- nieru funkcionālo rādītāju novirzes asinīs,
- anēmija (eritrocītu pārmaiņas asinīs, kuras var radīt nespēku un elpas trūkumu),
- nemiers, depresija, nogurums, miegainība, ādas kņudēšana (tirpuma un durstīšanas sajūtas),
- augsts kālija līmenis asinīs (var izraisīt sliktu dūšu (nelabumu), nespēku, muskuļu vājumu vai sirdsklauves),
- pavājināta vai neskaidra redze, dzinkstoņa ausīs, sāpes un čūlas mutē,
- aizcietējums, atraugas, gastrīts (gremošanas traucējumi, sāpes vēderā vai vemšana), kuņģa vai zarnu iekaisuma paasināšanās,
- krampji kāju muskuļos,
- niezoši, nedaudz pacelti ādas izsitumi (nātrene).

**Retas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10 000, ir šādas:**

- kuņģa, barības vada vai zarnu čūlas (asiņošana), vai zarnas plīsums (var radīt sāpes vēderā, drudzī, sliktu dūšu, vemšanu, zarnu nosprostojumus), tumši vai melni izkārnījumi, barības vada iekaisums (var būt apgrūtināta rīšana), aizkuņģa dziedzera iekaisums (var radīt sāpes vēderā), samazināts leukocītu (palīdz aizsargāt organismu no infekcijas) un trombocītu skaits (tieksme uz asiņošanu un zilumu veidošanos),
- traucēta spēja veikt saskaņotas muskuļu kustības,
- apjukums, garšas sajūtas izmaiņas,
- paaugstināta jutība pret gaismu,
- matu izkrišana.,

**Ziņots vēl par citām blakusparādībām, lietojot Onsenal aktīvo sastāvdaļu (novērotas praksē pēc tam, kad preparāts reģistrēts). Grūti novērtēt šo reakciju biežumu, taču tiek uzskatīts, ka tās ir ļoti retas (var novērot mazāk nekā 1 cilvēkam no 10 000).**

- asiņošana galvas smadzenēs ar sekojošu nāvi,
- smagas alerģiskas reakcijas (ieskaitot anafilaktisko šoku, kas var beigties ar nāvi), kuras var izpausties ar ādas izsitumiem, sejas, lūpu, mutes vai rīkles pietūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, traucētu rīšanu),
- kuņģa vai zarnu asiņošana (var būt asiņaini izkārnījumi un asiņu vemšana), tievās vai resnās zarnas iekaisums, sliktā dūša (nelabums),
- smagi ādas bojājumi kā Stīvensa-Džonsona sindroms, ekfoliatīvais dermatīts un toksiskā epidermas nekrolīze (var radīt ādas izsitumus, pūšļus uz ādas un ādas lobīšanos),
- aknu mazspēja, aknu bojājums un smags aknu iekaisums (dažreiz fatāls vai nepieciešama aknu transplantācija). Var būt tādi simptomi kā sliktā dūša (nelabums), caureja, dzelte, ādas vai acu dzeltena nokrāsa, tumšs urīns, pelēki izkārnījumi, tieksme uz asiņošanu, nieze, drebuļi),
- nieru problēmas (iespējama nieru mazspēja, nieru iekaisums),
- trombi plaušu asinsvados. Var būt tādi simptomi kā pēkšņs elpas trūkums, asas sāpes elpojot vai kolapss,
- neritmiska sirdsdarbība,
- meningīts (galvas un muguras smadzeņu apvalka iekaisums),
- halucinācijas,
- epilepsijas paasināšanās (biežāki un/vai smagāki krampji),
- asinsvadu iekaisums (var būt drudzis, sāpes, purpursarkani plankumi uz ādas),
- artērijas vai vēnas nosprostošanās acī, kas izraisa daļēju vai pilnīgu redzes zudumu, konjunktivīts, acu infekcija (apsārtušas acis), asinsizplūdums acī,
- eritrocītu, leukocītu un trombocītu skaita samazināšanās (var izraisīt nogurumu, tieksmi uz zilumu veidošanos, deguna asiņošanas un infekciju paaugstinātu risku),
- sāpes krūtīs
- ožas sajūtas traucējumi,
- ādas krāsas maiņa (zilumi), muskuļu sāpes un vājums, sāpes locītavās,



- menstruālā cikla traucējumi,
- galvassāpes, pietvīkums,
- laboratoriskos testos pazemināts nātrijs līmenis asinīs (var izraisīt ēstgribas zudumu, galvas sāpes, sliktu dūšu (nelabumu), krampjus muskuļos un muskuļu vājumu).

**Klīniskajos pētījumos, kuros Onsenal lietots līdz 3 gadiem, lai novērstu spontānu resnās zarnas polipu rašanos, papildus novērotas sekojošas blakusparādības (ar zvaigznīti atzīmētās blakusparādības šajos pētījumos radās biežāk nekā artrīta pētījumos).**

**Ļoti biežas blakusparādības (var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):**

- augsts asinsspiediens\*, caureja\*.

**Biežas blakusparādības:**

- sirds problēmas: sirdslēkme\*, stenokardija (sāpes krūtīs),
- kuņģa-zarnu trakta problēmas: slikta dūša, grēmas, divertikuls (izspīlējums kuņģa vai zarnas sienā, kas var radīt sāpes vai inficēties), vemšana\*, kairinātu zarnu sindroms (var būt sāpes vēderā, caureja, gremošanas traucējumi, pastiprināta gāzu izdalīšanās),
- nierakmeņi (var būt sāpes vēderā vai mugurā, asiņains urīns), grūtības nolaist urīnu, paaugstināts kreatinīna līmenis (ar nieru funkciju saistītas asins analīzes rezultāts),
- elpošanas grūtības,
- muskuļu spazmas,
- tūska (šķidrums aizture, kas var radīt pietūkumu),
- priekšdziedzera palielināšanās vai iekaisums, palielināts prostatas specifiskā antigēna daudzums (laboratorisks tests),
- dažādas infekcijas,
- pieņemšanās svarā.

**Retākas blakusparādības:**

- insults,
- nestabilā stenokardija (sāpes krūtīs), sirds vārstuļu kaites, ritma traucējumi, vainagartēriju slimība vai palielināta sirds,
- dziļo vēnu tromboze (asins receklis, biežāk kājā, kas rada sāpes, apakšstilba pietūkumu vai apsārtumu, vai elpošanas problēmas), zilumi uz ādas,
- vēdera infekcija (var izraisīt kuņģa un zarnu kairinājumu un čūlas), hemoroīdu asiņošana, bieža vēdera izeja, iekaisušas vai asiņojošas smaganas/ čūliņas mutē,
- kājas lūzums, cīpslas plīsums vai iekaisums,
- jostas roze, ādas infekcija, alerģisks dermatīts (sausā, niezošā āda),
- apduļķojumi vai asinsizplūdums acī, kas pasliktina redzi, iekšējās auss bojājuma izraisīts reibonis, runas grūtības,
- miega traucējumi, bieža urinācija naktī,
- taukaidu veidojumi ādā vai citur, ganglija cista (nekaitīgs sabiezējums locītavas vai cīpslas tuvumā rokā vai kājā),
- asiņošana no maksts vai stipra menstruālā asiņošana, sāpīgas menstruācijas, sāpīgi krūts dziedzeri, olnīcas cista, menopauzes simptomi,
- asins analīzēs augsts nātrijs vai hemoglobīna daudzums un zems hematokrīta vai testosterona līmenis,
- dzirdes pavājināšanās,
- asins šūnu skaita pārmaiņas.

## 5. KĀ UZGLABĀT ONSENAL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nelietot kapsulas pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Ja Jūsu kapsulām beidzies derīguma termiņš, nododiet tās savam farmaceitam drošai iznīcināšanai.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Onsenal satur

- Aktīvā viela ir celekoksibs (celecoxib).
- Citas sastāvdaļas ir želatīns, laktozes monohidrāts, nātrija laurilsulfāts, povidons K30, nātrija kroskarmeloze, magnija stearāts un krāsviela titāna dioksīds (E171).
- Uzrakstu tinte satur arī šellaku, propilēnglikolu un dzelzs oksīdu (E172).

### Onsenal ārējais izskats un iepakojums

Kapsulas ir baltas, uz tām ar zeltītu tinti rakstīts „7767“ un „200“. Onsenal ir iepakots blisteros, kas ievietoti kārbīņās pa 10 vai 60 kapsulām.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

### Zāļu ražotājs

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Heinrich-Mack-Strasse 35  
89257 Illertissen  
Vācija

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

### Belgique / België /Belgien

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

### Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

### България

Pfizer HCP Corporation  
Тел.: +359 2 970 4333

### Magyarország

Pfizer Kft.  
Tel.: +36-1-488-37-00

### Česká republika

Pfizer s.r.o.  
Tel.: +420-283-004-111

### Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel. +356 212201 74

### Danmark

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

### Nederland

Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 4301

### Deutschland

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

### Norge

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel.: +372 6 405 328

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785 800.

**España**

Pfizer S.A.  
Tél: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (bezmaksas)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Vistor hf  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Geo. Pavlides & Araouzos Ltd.  
Τηλ.: + 357 22 818087

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.:+48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**Romania**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: + 386 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel.:+ 421-2-5941 8500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550-52000

**United Kingdom**

Pfizer Limited,  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Šī lietošanas instrukcija akceptēta**

Šīs zāles reģistrētas „ārkārtas apstākļos”.

Tas nozīmē, ka Jūsu reti sastopamās slimības dēļ nav iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šo zāļu lietošanu.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) katru gadu pārskatīs visu pieejamo jaunāko informāciju par zālēm un, ja nepieciešams, papildinās šo lietošanas instrukciju.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā

<http://www.ema.europa.eu/>, kur ir arī saites uz citām mājas lapām par retām slimībām un to ārstēšanu.

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA : INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

### Onsenal 400 mg cietās kapsulas Celecoxib

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Onsenal un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Onsenal lietošanas
3. Kā lietot Onsenal
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Onsenal
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR ONSENAL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETOT**

Onsenal pieder pie zāļu grupas, ko sauc par ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitoriem. Ciklooksigenāze-2 ir enzīms, kurš pastiprināti izdalās iekaisuma vietā un nenormāli augošās šūnās. Onsenal kavē COX-2, kura ietekmē šīs šūnas vairojas. Rezultātā nenormālās šūnas iet bojā.

Onsenal lieto, lai samazinātu polipu skaitu kuņģa-zarnu traktā pacientiem ar ģimenes adenomatozo polipozi (FAP-familial adenomatous polyposis). FAP ir iedzimta slimība, kurai raksturīga daudzu polipu veidošanās taisnajā un resnajā zarnā, kas var pārveidoties par resnās un taisnās zarnas vēzi. Onsenal jālieto līdztekus pasākumiem, kādus izmanto FAP pacientu aprūpē, proti, ķirurģiskām metodēm un endoskopiskai novērošanai.

## **2. PIRMS ONSENAL LIETOŠANAS**

#### **Nelietojiet Onsenal šādos gadījumos:**

- ja Jums bijusi alerģiska reakcija pret kādu no Onsenal sastāvdaļām;
- ja Jums bijusi alerģiska reakcija pret zālēm, ko sauc par sulfonamīdiem. Tas attiecas arī uz dažiem pretmikrobu līdzekļiem, kā Bactrim, Septra, kuru sastāvā ietilpst sulfametoksazols un trimetoprīms, un ko izmanto infekciju ārstēšanā;
- ja Jums ir kuņģa vai 12-pirkstu zarnas čūla, vai arī asiņošana no kuņģa vai zarnām;
- ja Jums pēc aspirīna vai cita pretiekaisuma līdzekļa lietošanas ir bijuši deguna polipi vai izteiktas iesnas, vai alerģiska reakcija, piemēram, niezoši ādas izsitumi, sejas pietūkums, apgrūtināta vai sāpīga elpošana;
- ja esat sieviete dzemdētspējīgā vecumā un neizmantojat efektīvu pretapaugļošanās metodi;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti;
- ja Jums ir resnās zarnas iekaisums (čūlainais kolīts) vai zarnu trakta iekaisums (Krona slimība);
- ja Jums ir smaga aknu slimība;
- ja Jums ir smaga nieru slimība;
- ja Jums ir sirds mazspēja, diagnosticēta sirds išēmiskā slimība un/vai cerebrovaskulārā slimība, piemēram, bijusi sirdslēkme, insults, pārejoši išēmiski smadzeņu asinsrites traucējumi vai sirds vai smadzeņu asinsvadu nosprostojumus;

- ja Jums izdarīta operācija nosprostojuma likvidēšanai vai šunta uzlikšanai;
- ja Jums ir bijušas asins cirkulācijas problēmas (perifēro artēriju slimība) vai kāju asinsvadu operācija.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Onsenal, nepieciešama šādos gadījumos**

Dažiem cilvēkiem nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot Onsenal. Pirms Onsenal lietošanas pārliedzinieties, vai Jūsu ārsts zina:

- par stāvokļiem, kas var palielināt Jums sirds slimības risku, tādiem kā paaugstināts asinsspiediens, diabēts, augsts holesterīna līmenis, vai, ja Jūs smēķējat, Jums jāapspriežas ar ārstu vai Onsenal ir piemērots Jums,
- ja Jums ir bijusi kuņģa vai 12-pirkstu zarnas (zarnu) čūla, vai kuņģa vai zarnu asiņošana,
- ja Jums ir sirds, aknu vai nieru darbības traucējumi, ārsts gribēs regulāri pārbaudīt Jūsu veselības stāvokli,
- ja Jums ir tūska (pietūkušas potītes vai pēdas),
- ja Jūs pastiprināti zaudējat šķidrumu, piemēram, vemšanas vai caurejas dēļ, vai, ja Jūs saņemat diurētiskos līdzekļus (tabletes šķidruma izdalīšanai),
- ja Jums kādas zāles izraisījušas smagu alerģisku reakciju vai smagu ādas reakciju,
- ja Jūs lietojat acetilsalicilskābi,
- ja Jūs lietojat antikoagulantus,
- ja Jūs nepanesat dažus cukurus,
- ja Jums ir infekcija, jo Onsenal var maskēt drudzi, kas ir infekcijas pazīme,
- ja Jums ir vairāk par 65 gadiem, ārsts gribēs regulāri pārbaudīt Jūsu veselības stāvokli.

Šīs zāles tāpat kā citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL; piemēram, ibuprofēns vai diklofenaks) var izraisīt asinsspiediena paaugstināšanos, tādēļ ārsts var Jūs lūgt regulāri sekot savam asinsspiedienam.

### **Citu zāļu lietošana**

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Pirms Onsenal lietošanas, informējiet ārstu, ja lietojat:

- AKE inhibitorus vai angiotenzīna II receptoru antagonistus (lieto paaugstināta asinsspiediena un sirds mazspējas ārstēšanai),
- aspirīnu (acetilsalicilskābi) vai citus pretiekaisuma līdzekļus,
- ciklosporīnu un takrolimu (lieto imūnsistēmas nomākšanai, piemēram, pēc transplantācijas),
- deksametorfānu (lieto klepus novēršanai, ir klepus mikstūru sastāvdaļa),
- urīndzenošos līdzekļus (lieto šķidruma aiztures gadījumā),
- flukonazolu (lieto sēnīšu infekcijas ārstēšanai),
- litiju (lieto depresijas ārstēšanai),
- rifampicīnu (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- varfarīnu (lieto, lai novērstu trombu veidošanos) vai kādu citu antikoagulantu,
- citas zāles, lai ārstētu depresiju, miega traucējumus, paaugstinātu asinsspiedienu vai neritmisku sirdsdarbību,
- neiroleptiskus līdzekļus (lieto dažu garīgu traucējumu ārstēšanai),
- metotreksātu (lieto reimatoīdā artrīta, psoriāzes un leikozes ārstēšanai),
- karbamazepīnu (lieto epilepsijas/krampju un dažu miega traucējumu ārstēšanai),
- barbiturātus (lieto epilepsijas/krampju un dažu miega traucējumu ārstēšanai).

Onsenal var lietot kopā ar mazām acetilsalicilskābes (aspirīna) devām. Pirms sākat lietot abas šīs zāles, konsultējieties ar savu ārstu.

### **Onsenal lietošana kopā ar uzturu**

Onsenal var lietot ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Jūs nedrīkstat lietot Onsenal, ja gaidāt bērnu vai pastāv iespēja, ka Jums iestājas grūtniecība. Jūs nedrīkstat lietot Onsenal, ja barojat bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ja Jums rodas reibonis vai nogurums pēc Onsenal lietošanas, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus tikmēr, kamēr atjaunojas normāla pašsajūta.

### **Svarīga informācija par kādu no Onsenal sastāvdaļām**

Onsenal satur laktozi (tas ir cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

## **3. KĀ LIETOT ONSENAL**

Vienmēr lietojiet Onsenal tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Parastā deva ir 400 mg divas reizes dienā. Tad parasti jālieto pa vienai 400 mg kapsulai divas reizes dienā.

Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 800 mg.

### **Ja esat lietojis Onsenal vairāk nekā noteikts**

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz kapsulu, pēc iespējas ātrāk informējiet par to savu ārstu vai farmaceitu.

### **Ja esat aizmirsis lietot Onsenal**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Onsenal var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

### **Tālāk minētās blakusparādības novērotas artrīta pacientiem, kuri lietoja zāles ar tādu pašu aktīvo sastāvdaļu, kādu satur Onsenal.**

#### ***Pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu:***

- ja Jums radusies alerģiska reakcija, piemēram, ādas izsitumi, sejas pietūkums, sāpīga vai apgrūtinātā elpošana,
- ja Jums rodas sirds problēmas, piemēram, sāpes krūtīs,
- ja Jums attīstās aknu mazspēja (par to var liecināt tādi simptomi kā slikta dūša (nelabums), caureja, dzelte (āda vai acu baltumi kļuvuši dzelteni)),
- ja uz ādas rodas pūšļi vai āda izteikti lobās,
- ja rodas stipras sāpes vēderā vai pazīmes, ka Jums asiņo kuņģis vai zarnas, piemēram, parādās melni vai asiņaini izkārnījumi vai Jūs vemjat asinis.

#### **Biežas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 100, ir šādas:**

- šķidrums uzkrāšanās organismā, kas var izpausties ar potīšu, apakšstilbu un/vai plauktu pietūkumu,
- urīnceļu infekcijas,
- sinusīts (deguna blakusdobumu iekaisums, infekcija, pietūkums vai sāpes deguna blakusdobumu apvidū), aizlikts deguns vai iesnas, iekaisis kakls, klepus, saaukstēšanās simptomi, gripai līdzīgi simptomi,
- galvas reibonis, miega traucējumi,

- sāpes kuņģa apvidū, caureja, gremošanas traucējumi, pastiprināta gāzu izdalīšanās,
- ādas izsitumi, nieze,
- muskuļu stīvums,
- alerģiska stāvokļa pasliktināšanās.

**Retākas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 1000, ir šādas:**

- sirds mazspēja, sirdsklauves (izjūtama sirdsdarbība), paātrināta sirdsdarbība,
- paaugstinātā asinsspiediena pieaugums,
- aknu funkcionālo rādītāju novirzes asinīs,
- nieru funkcionālo rādītāju novirzes asinīs,
- anēmija (eritrocītu pārmaiņas asinīs, kuras var radīt nespēku un elpastrūkumu),
- nemiers, depresija, nogurums, miegainība, ādas kņudēšana (tirpuma un durstīšanas sajūtas),
- augsts kālija līmenis asinīs (var izraisīt sliktu dūšu (nelabumu), nespēku, muskuļu vājumu vai sirdsklauves),
- pavājināta vai neskaidra redze, džinkstoņa ausīs, sāpes un čūlas mutē,
- aizcietējums, atraugas, gastrīts (gremošanas traucējumi, sāpes vēderā vai vemšana), kuņģa vai zarnu iekaisuma paasināšanās,
- krampji kāju muskuļos,
- niezoši, nedaudz pacelti ādas izsitumi (nātrene).

**Retas blakusparādības, ko var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10 000, ir šādas:**

- kuņģa, barības vada vai zarnu čūlas (asiņošana), vai zarnas plīsums (var radīt sāpes vēderā, drudzis, sliktu dūšu, vemšanu, zarnu nosprostošumu), tumši vai melni izkārnījumi, barības vada iekaisums (var būt apgrūtināta rīšana), aizkuņģa dziedzera iekaisums (var radīt sāpes vēderā),
- samazināts leikocītu (palīdz aizsargāt organismu no infekcijas) un trombocītu skaits (tieksme uz asiņošanu un zilumu veidošanos),
- traucēta spēja veikt saskaņotas muskuļu kustības,
- apjukums, garšas sajūtas izmaiņas,
- paaugstināta jutība pret gaismu,
- matu izkrišana.

**Ziņots vēl par citām blakusparādībām, lietojot Onsenal aktīvo sastāvdaļu (novērotas praksē pēc tam, kad preparāts reģistrēts). Grūti novērtēt šo reakciju biežumu, taču tiek uzskatīts, ka tās ir ļoti retas (var novērot mazāk nekā 1 cilvēkam no 10 000).**

- asiņošana galvas smadzenēs ar sekojošu nāvi,
- smagas alerģiskas reakcijas (ieskaitot anafilaktisko šoku, kas var beigties ar nāvi), kuras var izpausties ar ādas izsitumiem, sejas, lūpu, mutes vai rīkles pietūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, traucētu rīšanu),
- kuņģa vai zarnu asiņošana (var būt asiņaini izkārnījumi un asiņu vemšana), tievās vai resnās zarnas iekaisums, slikta dūša (nelabums),
- smagi ādas bojājumi kā Stīvensa-Džonsona sindroms, ekfoliatīvais dermatīts un toksiskā epidermas nekrolīze (var radīt ādas izsitumus, pūšļus uz ādas un ādas lobīšanos),
- aknu mazspēja, aknu bojājums un smags aknu iekaisums (dažreiz fatāls vai nepieciešama aknu transplantācija). Var būt tādi simptomi kā slikta dūša (nelabums), caureja, dzelte, ādas vai acu dzeltena nokrāsa, tumšs urīns, pelēki izkārnījumi, tieksme uz asiņošanu, nieze, drebuļi),
- nieru problēmas (iespējama nieru mazspēja, nieru iekaisums),
- trombi plaušu asinsvados. Var būt tādi simptomi kā pēkšņs elpas trūkums, asas sāpes elpojot vai kolapss,
- neritmiska sirdsdarbība,
- meningīts (galvas un muguras smadzeņu apvalka iekaisums),
- halucinācijas,
- epilepsijas paasināšanās (biežāki un/vai smagāki krampji),
- asinsvadu iekaisums (var būt drudzis, sāpes, purpursarkani plankumi uz ādas),
- artērijas vai vēnas nosprostošums acī, kas izraisa daļēju vai pilnīgu redzes zudumu,
- konjunktivīts, acu infekcija (apsārtušas acis), asinsizplūdums acī,
- eritrocītu, leikocītu un trombocītu skaita samazināšanās (var izraisīt nogurumu, tieksmi uz zilumu veidošanos, deguna asiņošanas un infekciju paaugstinātu risku),

- sāpes krūtīs,
- ožas sajūtas traucējumi,
- ādas krāsas maiņa (zilumi), muskuļu sāpes un vājums, sāpes locītavās,
- menstruālā cikla traucējumi,
- galvassāpes, pietvīkums,
- laboratoriskos testos pazemināts nātrija līmenis asinīs (var izraisīt ēstgribas zudumu, galvas sāpes, sliktu dūšu (nelabumu), krampjus muskuļos un muskuļu vājumu).

**Klīniskajos pētījumos, kuros Onsenal lietots līdz 3 gadiem, lai novērstu spontānu resnās zarnas polipu rašanos, papildus novērotas sekojošas blakusparādības (ar zvaigznīti atzīmētās blakusparādības šajos pētījumos radās biežāk nekā artrīta pētījumos).**

**Ļoti biežas blakusparādības (var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):**

- augsts asinsspiediens\*, caureja\*.

**Biežas blakusparādības:**

- sirds problēmas: sirdslēkme\*, stenokardija (sāpes krūtīs),
- kuņģa-zarnu trakta problēmas: slikta dūša, grēmas, divertikuls (izspīlējums kuņģa vai zarnas sienā, kas var radīt sāpes vai inficēties), vemšana\*, kairinātu zarnu sindroms (var būt sāpes vēderā, caureja, gremošanas traucējumi, pastiprināta gāzu izdalīšanās),
- nierakmeņi (var būt sāpes vēderā vai mugurā, asiņains urīns), grūtības nolaist urīnu, paaugstināts kreatinīna līmenis (ar nieru funkciju saistītas asinīs analīzes rezultāts),
- elpošanas grūtības,
- muskuļu spazmas,
- tūska (šķidrums aizture, kas var radīt pietūkumu),
- priekšdziedzera palielināšanās vai iekaisums, palielināts prostatas specifiskā antigēna daudzums (laboratorisks tests),
- dažādas infekcijas,
- pieņemšanās svarā.

**Retākas blakusparādības:**

- insults,
- nestabilā stenokardija (sāpes krūtīs), sirds vārstuļu kaites, ritma traucējumi, vainagartēriju slimība vai palielināta sirds,
- dziļo vēnu tromboze (asins receklis, biežāk kājā, kas rada sāpes, apakšstilba pietūkumu vai apsārtumu, vai elpošanas problēmas), zilumi uz ādas,
- vēdera infekcija (var izraisīt kuņģa un zarnu kairinājumu un čūlas), hemoroīdu asiņošana, bieža vēdera izeja, iekaisušas vai asiņojošas smaganas/ čūliņas mutē,
- kājas lūzums, cīpslas plīsums vai iekaisums,
- jostas roze, ādas infekcija, alerģisks dermatīts (sausā, niezošā āda),
- apduļķojumi vai asinsizplūdums acī, kas pasliktina redzi, iekšējās auss bojājuma izraisīts reibonis, runas grūtības,
- miega traucējumi, bieža urinācija naktī,
- taukaidu veidojumi ādā vai citur, ganglija cista (nekaitīgs sabiezējums locītavas vai cīpslas tuvumā rokā vai kājā),
- asiņošana no maksts vai stipra menstruālā asiņošana, sāpīgas menstruācijas, sāpīgi krūts dziedzeri, olnīcas cista, menopauzes simptomi,
- asins analīzēs augsts nātrija vai hemoglobīna daudzums un zems hematokrīta vai testosterona līmenis,
- dzirdes pavājināšanās,
- asins šūnu skaita pārmaiņas.

## 5. KĀ UZGLABĀT ONSENAL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.



Nelietot kapsulas pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Ja Jūsu kapsulām beidzies derīguma termiņš, nododiet tās savam farmaceitam drošai iznīcināšanai.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Onsenal satur

- Aktīvā viela ir celekoksibs (celecoxib).
- Citas sastāvdaļas ir želatīns, laktozes monohidrāts, nātrijs laurilsulfāts, povidons K30, nātrijs kroskarmeloze, magnija stearāts un krāsviela titāna dioksīds (E171).
- Uzrakstu tinte satur arī šellaku, propilēnglikolu un dzelzs oksīdu (E172), briljantzilo FCF (E133).

### Onsenal ārējais izskats un iepakojums

Kapsulas ir baltas, uz tām ar zaļu tinti rakstīts „7767” un „400”. Onsenal ir iepakots blisteros, kas ievietoti kārbīņās pa 10 vai 60 kapsulām.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Lielbritānija

### Zaļu ražotājs

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Heinrich-Mack-Strasse 35  
89257 Illertissen  
Vācija

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **Belgique / België / Belgien**

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **България**

Pfizer HCP Corporation  
Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel.: +36-1-488-37-00

#### **Česka republika**

Pfizer s.r.o.  
Tel.: +420-283-004-111

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel. +356 212201 74

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 4301

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel.: +372 6 405 328

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785 800.

**España**

Pfizer S.A.  
Tél: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (bezmaksas)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Vistor hf  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Geo. Pavlides & Araouzos Ltd.  
Τηλ.: +357 22 818087

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**Romania**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel.: +421-2-5941 8500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550-52000

**United Kingdom**

Pfizer Limited,  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ši lietošanas instrukcija akceptēta**

Šis zāles reģistrētas „ārkārtas apstākļos”.

Tas nozīmē, ka Jūsu reti sastopamās slimības dēļ nav iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šo zāļu lietošanu.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) katru gadu pārskatīs visu pieejamo jaunāko informāciju par zālēm un, ja nepieciešams, papildinās šo lietošanas instrukciju.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā

<http://www.ema.europa.eu/>, kur ir arī saites uz citām mājas lapām par retām slimībām un to ārstēšanu.