

Farmakokinetične interakcije

Vplivi celekoksiba na druga zdravila

Celekoksib je šibek zaviralec CYP2D6. Povprečna plazemska koncentracija dekstrometorfana, substrata CYP2D6, se je med zdravljenjem s celekoksibom zvečala za 136 %. Plazemska koncentracija zdravil, ki so substrati tega encima, se lahko med sočasno uporabo s celekoksibom zveča. Primeri zdravil, ki se presnavljajo s CYP2D6, so antidepresivi (triciklični in selektivni zaviralci privzema serotonina), nevroleptiki, antiaritmiki. Po uvedbi zdravljenja s celekoksibom bo mogoče treba zmanjšati odmerek substratov CYP2D6, ki se odmerjajo individualno; po koncu zdravljenja s celekoksibom pa bo morda odmerek teh zdravil treba zvečati.

Študije *in vitro* so pokazale, da lahko celekoksib do neke mere zavre presnovo, katalizirano s CYP2C19. Klinični pomen tega izsledka *in vitro* ni znan. Zgledi zdravil, ki se presnavljajo s CYP2C19, so diazepam, citalopram in imipramin.

V študiji medsebojnega delovanja celekoksib ni klinično pomembno vplival na farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (1 mg noretisterona/35 mikrogramov etinilestradiola).

Celekoksib ne vpliva klinično pomembno na farmakokinetiko tolbutamida (substrat CYP2C9) ali glibenklamida.

Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom celekoksib ni statistično značilno vplival na farmakokinetiko (plazemski ali ledvični očistek) metotreksata (v revmatoloških odmerkih). Vendar je med sočasno uporabo teh dveh zdravil priporočljivo ustrezno spremljati toksične učinke metotreksata.

Pri zdravih preiskovancih je sočasna uporaba 200 mg celekoksiba dvakrat na dan in 450 mg litija dvakrat na dan povzročila povprečno zvečanje C_{max} litija za 16 % in njegove AUC za 18 %. Bolnike, ki prejemajo litij, je zato treba po uvedbi ali opustitvi celekoksiba natančno nadzirati.

Vplivi drugih zdravil na celekoksib

Pri posameznikih, ki slabo presnavljajo s CYP2C9 in imajo večjo sistemsko izpostavljenost celekoksibu, lahko sočasno zdravljenje z zaviralci CYP2C9 (npr. flukomazol, amiodaron) dodatno poveča izpostavljenost celekoksibu. Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2C9, ne uporabljajte takšnih kombinacij (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Celekoksib se pretežno presnavlja s CYP2C9, zato je treba pri bolnikih, ki prejemajo flukonazol, uporabiti le polovico priporočenega odmerka celekoksiba. Sočasna uporaba enkratnega odmerka 200 mg celekoksiba in 200 mg flukonazola, ki je močan zaviralec CYP2C9, enkrat na dan je povzročila povprečno zvečanje C_{max} celekoksiba za 60 % in njegove AUC za 130 % (analogne študije z amiodaronom ali ostalimi znanimi zaviralci CYP2C9 niso bile izvedene). Sočasna uporaba induktorjev CYP2C9, npr. rifampicina, karbamazepina ali barbituratov, lahko zmanjša koncentracijo celekoksiba v plazmi.

4.6 Nosečnost in dojenje

Kliničnih podatkov o izpostavljenosti celekoksibu med nosečnostjo ni. Študije na živalih (podganah in kuncih) so pokazale učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavji 4.3 in 5.3). Potencialno tveganje za človeka ni znano. Tako kot druga zdravila, ki zavirajo sintezo prostaglandinov, lahko tudi celekoksib v zadnjem trimesečju povzroči inertnost maternice in prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa.

Celekoksib je kontraindiciran med nosečnostjo in pri ženskah, ki bi lahko zanosile, če ne bi uporabljale učinkovite kontracepcijske zaščite (glejte poglavje 4.3).

Če ženska med zdravljenjem zanosi, je treba uporabo celekoksiba prekiniti.

Celekoksib se izloča v mleku doječih podgan v koncentraciji, ki je podobna koncentraciji v plazmi. Uporaba celekoksiba pri majhnem številu doječih žensk je pokazala zelo majhno prehajanje celekoksiba v materino mleko. Ženske, ki jemljejo celekoksib, ne smejo dojiti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Vendar naj bolniki, ki med jemanjem celekoksiba doživljajo omotico, vrtoglavico ali zaspanost, ne vozijo in ne upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so v **preglednici 1** navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti. Podatki so iz naslednjih virov:

- Neželeni učinki, opisani pri bolnikih z osteoartritisom in revmatoidnim artritisom z incidenco nad 0,01 % in večjo kot pri placebo v 12 s placebo in/ali učinkovino kontroliranih kliničnih preskušanjih, v katerih so do 12 tednov prejeli od 100 do 800 mg celekoksiba. V dodatnih študijah, v katerih so kot primerjavo uporabljali neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila, so približno 7400 bolnikov z artritisom zdravili s celekoksibom v dnevni odmerki do 800 mg; med njimi je bilo približno 2300 bolnikov zdravljenih 1 leto ali več. Neželeni učinki, opaženi s celekoksibom v teh dodatnih študijah, so se skladali s tistimi pri bolnikih z osteoartritisom in revmatoidnim artritisom, naštetimi v **preglednici 1**.
- Neželeni učinki zdravila med pomarketiškim spremljanjem, spontano prijavljeni v obdobju, med katerim je celekoksib po ocenah dobivalo > 70 milijonov bolnikov (različni odmerki, trajanje in indikacije). Ker imetniku dovoljenja za promet niso prijavljeni vsi neželeni učinki zdravila, tudi niso vsi zajeti v podatkovno bazo o varnosti. Zato pogostnosti teh učinkov ni mogoče zanesljivo ugotoviti.

PREGLEDNICA 1	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1000)	Pogostnost ni znana (pomarketiške izkušnje)¹
Infekcijske in parazitske bolezni	sinuzitis, okužba zgornjih dihal, okužbe sečil			
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija	levkopenija, trombocitopenija	pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	poslabšanje alergije			resne alergijske reakcije, anafilaktični šok, anafilaksija
Psihiatrične motnje	nespečnost	anksioznost, depresija, utrujenost	zmedenost	halucinacije
Presnovne in prehranske motnje		hiperkaliemija		
Bolezni živčevja	omotica, hipertonija	parestezije, somnolenca	ataksija, spremembe okusa	glavobol, poslabšanje epilepsije, aseptični meningitis, agevzija, anozmija, intrakranialna krvavitev s smrtnim izidom

Očesne bolezni		zamegljen vid		konjunktivitis, očesna krvavitev, zapora mrežnične arterije ali vene
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		tinitus		poslabšanje sluha
Srčne bolezni		srčno popuščanje, palpitacije, tahikardija	miokardni infarkt ²	aritmija
Žilne bolezni		hipertenzija, poslabšanje hipertenzije		zardevanje, vaskulitis, pljučna embolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	faringitis, rinitis, kašelj	dispneja		bronhospazem
Bolezni prebavil	bolečine v trebuhu, driska, dispepsija, flatulenca	zaprtje, riganje, gastritis, stomatitis, bruhanje, poslabšanje gastrointestinalnega vnetja	razjeda na dvanajstniku, želodcu, požiralniku, tankem in debelom črevesu, disfagija, perforacija črevesa, ezofagitis, melena, pankreatitis	navzea, akutni pankreatitis, gastrointestinalna krvavitev, kolitis/poslabšanje kolitisa
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		nenormalno delovanje jeter, zvišana SGOT in SGPT	zvišanje jetrnih encimov	hepatitis, jetrna odpoved, zlatenica
Bolezni kože in podkožja	izpuščaji, srbenje	urtikarija	alopecija, fotosenzitivnost	ekhimoze, bulozen izpuščaj, ekfoliativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		krči v nogah		artralgijska, miozitis
Bolezni sečil		zvišan kreatinin, zvišana sečnina		akutna odpoved ledvic, intersticijski nefritis, hiponatriemija
Motnje reprodukcije in dojk				menstruacijske motnje
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	gripi podobni simptomi, periferni edemi/zastajanje tekočine			bolečina v prsnem košu

¹ Neželeni učinki zdravila, spontano prijavljeni v podatkovno bazo za spremljanje varnosti v obdobju, med katerim je celekoksib po ocenah dobivalo > 70 milijonov bolnikov (različni odmerki, trajanje in indikacije). Zaradi tega pogostosti teh neželenih učinkov ni mogoče zanesljivo ugotoviti. Za pomarketiško populacijo so navedeni le tisti neželeni učinki zdravila, ki niso navedeni že za preskušanja pri artritisu (preglednica 1) ali za preskušanja pri preprečevanju polipov (preglednica 2).

² V kumulativni analizi 20 s placebom kontroliranih študij pri bolnikih z OA in RA, ki so trajale več kot 2 tedna in do 1 leta, je bil presežni delež miokardnega infarkta pri bolnikih, ki so dobivali 200 mg ali 400 mg celekoksiba na dan, v primerjavi s placebom 0,7 dogodka na 1000 bolnikov (redko). Presežka možganskih kapi ni bilo.

Dodatni neželeni učinki, navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti v preglednici 2, so bili opisani z incidenco večjo kot pri placebo med preiskovanci, zdravljenimi s celekoksibom od 400 do 800 mg na dan v dolgoročnih preskušanjih preprečevanja polipov, ki so trajala do 3 leta (preskušanja APC in PreSAP; glejte poglavje 5.1, Farmakodinamične lastnosti: Srčnožilna varnost – dolgoročne študije pri bolnikih s sporadičnimi adenomatoznimi polipi).

PREGLEDNICA 2	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)
Infekcijske in parazitske bolezni		okužba ušesa, glivična okužba (glivične okužbe so bile predvsem nesistemske)	okužba s <i>Helicobacter</i> , herpes zoster, šen, okužba rane, okužbe dlesni, labirintitis, bakterijska okužba
Neoplazme			lipom
Psihiatrične motnje			motnja spanja
Bolezni živčevja			cerebralni infarkt
Očesne bolezni			delci v steklovini, veznična krvavitev
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			hipakuza
Srčne bolezni		angina pectoris, miokardni infarkti	nestabilna angina pectoris, insuficienca aortne zaklopke, ateroskleroza koronarnih arterij, sinusna bradikardija, prekatna hipertrofija
Žilne bolezni	hipertenzija*		globoka venska tromboza, hematomi
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja	disfonija
Bolezni prebavil	driska*	navzea, gastroezofagealna refluksna bolezen, divertikel, bruhanje,* disfagija, sindrom razdražljivega črevesa	hemoroidalna krvavitev, pogosto iztrebljanje, razjeda v ustih, stomatitis
Bolezni kože in podkožja			alergijski dermatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		spazmi mišic	ganglion
Bolezni sečil		nefrolitiazna, zvišanje kreatinina v krvi	nikturija
Motnje reprodukcije in dojk		benigna hipertrofija prostate, prostatitis, zvišanje za prostato specifičnega antigena	krvavitev iz nožnice, občutljivost dojk, dismenoreja, cista jajčnika, menopavzalni simptomi

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		edemi	
Preiskave		povečanje telesne mase	Zvišanje kalija, natrija, hemoglobina v krvi Znižanje hematokrita, testosterona v krvi
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri postopkih			zlom stopala, zlom spodnje okončine, epikondilitis, pretrganje tetive, zlom

* Hipertenzija, bruhanje in driska so vključeni v preglednico 2, ker so bili v teh, 3-letnih študijah zabeleženi pogosteje, v primerjavi s preglednico 1, ki obsega neželene učinke 12-tedenskih študij.

Po oceni končnih podatkov preskušanj APC in PreSAP pri bolnikih, zdravljenih z 800 mg celekoksiba na dan do 3 leta, je bil presežni delež miokardnih infarktov v primerjavi s placebom 11 dogodkov na 1000 bolnikov (pogosto) in možganskih kapi 5 dogodkov na 1000 bolnikov (občasno; kapi nerazvrščene po tipu).

4.9 Preveliko odmerjanje

Kliničnih izkušenj s prevelikim odmerjanjem iz kliničnih preskušanj ni. Zdravi preiskovanci so devet dni dobivali posamične odmerke do 1.400 mg in večkratne odmerke do 1.400 mg dvakrat na dan brez klinično pomembnih neželenih učinkov. Če obstaja sum na preveliko odmerjanje, je treba zagotoviti ustrezno podporno medicinsko oskrbo, npr. izpiranje želodca, kliničen nadzor in, če je treba, simptomatsko zdravljenje. Zaradi obsežne vezave na beljakovine ni verjetno, da bi bilo zdravilo mogoče učinkovito odstraniti z dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe. Oznaka ATC: L01XX33

Celekoksib je diaril-substituiran pirazol, kemično podoben drugim nearilaminskim sulfonamidom (npr. tiazidom, furosemidu), a drugačen od arilaminskih sulfonamidov (npr. sulfametoksazola in drugih sulfonamidnih antibiotikov).

Celekoksib je peroralen, selektiven zaviralec ciklooksigenaze-2 (COX-2). Pri zdravih prostovoljcih, ki so dobivali odmerek 400 mg dvakrat na dan, kot se terapevtsko uporablja pri FAP, niso opazili statistično značilnega zavrtja COX-1 (ocenjenega z zavrtjem nastajanja tromboksana B₂ [TxB₂] *ex vivo*).

Ciklooksigenaza je odgovorna za nastajanje prostaglandinov. Ugotovljeni sta dve izoobliki, COX-1 in COX-2. COX-2 izooblike ni najti v večini normalnih tkiv in je pod nadzorom inducibilnega promotorja, njegova izraženost pa je povezana z vnetjem. Koncentracija COX-2 je zvečana v številnih predmalignih spremembah (npr. v adenomatoznih kolorektalnih polipih) in epitelijskih karcinomih. Familiarna adenomatozna polipoza (FAP) je genetska bolezen; njen vzrok je avtosomna dominantna sprememba gena za supresijo tumorjev, t. i. gena adenomatozne polipoze kolona (APK). V polipih z mutacijo APK je COX-2 čezmerno izražena. Če polipi ostanejo nezdravljeni, v predelu kolona in danke še naprej nastajajo in se večajo, kar se izteče v dejansko 100-odstotno možnost za kolorektalni karcinom. COX-2 je vpletena tudi v ovulacijo, ugnezdenje zarodka in zaprtje arterioznega duktusa, uravnavanje delovanja ledvic in funkcije centralnega živčnega sistema (indukcija zvišane telesne temperature, zaznavanje bolečine in kognitive funkcije). Morda ima tudi določeno vlogo pri celjenju ulkusov. COX-2 so pri človeku našli v tkivu okoli želodčnih ulkusov, a njena vloga pri celjenju ulkusov ni ugotovljena.

Razlika v antitrombotični aktivnosti med nekaterimi NSAID, ki zavirajo COX-1, in selektivnimi zaviralci COX-2 bi lahko bila klinično pomembna pri bolnikih, ki jih ogrožajo trombotične reakcije. Zaviralci COX-2 zmanjšajo sistemsko (in tako morda tudi endotelijsko) nastajanje prostaciklina, ne da bi vplivali na trombotični trombotičan.

Po velikih odmerkih celekoksiba so opazili od odmerka odvisen učinek na nastajanje TxB₂. Vendar pri zdravih preiskovancih v majhnih študijah večkratnih odmerkov 600 mg dvakrat na dan celekoksib ni vplival na agregacijo trombocitov in čas krvavitve v primerjavi s placebom.

Ekperimentalne ugotovitve kažejo, da je mehanizem, po katerem celekoksib povzroči odmrtje tumorjev, morda povezan z indukcijo apoptoze in zavrtjem angiogeneze. Zavrtje COX-2 morda vpliva na viabilnost tumorjev z učinki, ki niso povezani z vnetjem.

V predkliničnih modelih karcinoma na kolonu s prekomerno izraženo COX-2 celekoksib zavira nastanek tumorjev, izzvanih s kemično (model podgan AOM) ali genetsko (model miši MIN) mutacijo.

Ugotovljeno je, da celekoksib zmanjša število in velikost adenomatoznih kolorektalnih polipov. Randomizirano, dvojno slepo s placebom nadzorovano študijo so opravili pri 83 bolnikih s FAP. Populacija zajeta v študije je vključevala 58 bolnikov po nepopolni ali popolni kolektomiji in 25 bolnikov z intaktnim kolonom. Trinajst bolnikov je imelo atenuiran fenotip FAP. Število kolorektalnih polipov se je po šestmesečnem zdravljenju s 400 mg celekoksiba dvakrat na dan v povprečju zmanjšalo za 28 % (SD ± 24 %), kar je statistično boljše kot s placebom (povprečje 5 %, SD ± 16 %). V primerjavi s placebom so ugotovili tudi pomembno zmanjšanje števila adenomov na dvanajstniku (celekoksib 400 mg dvakrat na dan 14,5 %, placebo 1,4 %), kar pa ni bilo statistično značilno.

Pilotska študija pri bolnikih z juvenilno FAP: Skupno so 18 otrok, starih od 10 do 14 let in z genotipsko ali fenotipsko pozitivno FAP, zdravili s celekoksibom 4 mg/kg/dan (4 bolniki v primerjavi z 2 bolnikoma, ki sta dobivala placebo), 8 mg/kg/dan (4 bolniki v primerjavi z 2 bolnikoma, ki sta dobivala placebo) ali 16 mg/kg/dan (4 bolniki v primerjavi z 2 bolnikoma, ki sta dobivala placebo). V primerjavi s skupinami, ki so dobivale placebo, so rezultati pokazali statistično pomembno zmanjšanje bremena polipov v vseh treh skupinah, zdravljenih s celekoksibom. Največje zmanjšanje so zabeležili pri bolnikih, ki so dobivali celekoksib v odmerku 16 mg/kg/dan, kar ustreza priporočenemu odmerku za odrasle s FAP, ki je 800 mg na dan. Podatke o varnosti je podrobno pregledal Odbor za spremljanje podatkov o varnosti. Ta je presodil, da je odmerek celekoksiba 16 mg/kg/dan mogoče varno priporočiti za nadaljnje študije bolnikov z juvenilno FAP.

Pri otrocih, izpostavljenih celekoksibu, dolgoročni srčnožilni toksični učinki niso bili ocenjeni. Tako ni znano, ali je dolgoročno tveganje morda podobno, kot je ugotovljeno pri odraslih osebah, izpostavljenih celekoksibu ali drugim COX-2 selektivnim in neselektivnim nesteroidnim protivnetnim zdravilom (glejte poglavje 4.4, Srčnožilni učinki).

Srčnožilna varnost – dolgoročne študije preiskovancev s sporadičnimi adenomatoznimi polipi: S celekoksibom sta bili izvedeni dve študiji preiskovancev s sporadičnimi adenomatoznimi polipi: preskušanje APC (Adenoma Prevention with Celecoxib) in preskušanje PreSAP (Prevention of Spontaneous Adenomatous Polyps). V preskušanju APC so med 3-letnim zdravljenjem pri celekoksibu v primerjavi s placebom ugotovili z odmerkom povezan porast sestavljenega opazovanega dogodka srčnožilne smrti, miokardnega infarkta ali možganske kapi (presojeno). Preskušanje PreSAP ni pokazalo statistično pomembno večjega tveganja za isti sestavljeni opazovani dogodek.

V preskušanju APC je bilo relativno tveganje za sestavljeni opazovani dogodek (presojeno) srčnožilne smrti, miokardnega infarkta ali možganske kapi v primerjavi s placebom pri celekoksibu 400 mg dvakrat na dan 3,4 (95 % IZ: 1,4–8,5) in pri celekoksibu 200 mg dvakrat na dan in 2,8 (95 % IZ: 1,1–7,2). Kumulativna deleža za ta sestavljeni opazovani dogodek v 3-letnem obdobju sta bila 3,0 % (20/671 preiskovancev) in 2,5 % (17/685 preiskovancev) v primerjavi z 0,9 % (6/679 preiskovancev) pri placebu. V obeh odmernih skupinah celekoksiba je bilo povečanje v primerjavi s placebom predvsem posledica večje incidence miokardnega infarkta.

V preskušanju PreSAP je bilo relativno tveganje za isti sestavljeni opazovani dogodek (presojeno) pri celekoksibu 400 mg enkrat na dan v primerjavi s placebom 1,2 (95 % IZ: 0,6–2,4). Kumulativna deleža za ta sestavljeni opazovani dogodek v 3-letnem obdobju sta bila 2,3 % (21/933 preiskovancev) in 1,9 % (12/628 preiskovancev). Incidenca miokardnega infarkta (presojeno) je bila 1,0 % (9/933 preiskovancev) pri celekoksibu 400 mg enkrat na dan in 0,6 % (4/628 preiskovancev) pri placebu.

Podatki tretje dolgoročne študije, ADAPT (The Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial), med uporabo celekoksiba 200 mg dvakrat na dan niso pokazali statistično pomembno večjega srčnožilnega tveganja kot s placebom. Relativno tveganje za podoben sestavljeni opazovani dogodek (srčnožilna smrt, miokardni infarkt, možganska kap) je bilo za celekoksib 200 mg dvakrat na dan v primerjavi s placebom 1,14 (95 % IZ: 0,61–2,12). Incidenca miokardnega infarkta je bila z 200 mg celekoksiba dvakrat na dan 1,1 % (8/717 bolnikov) in s placebom 1,2 % (13/1070) bolnikov.

Podatki kumulativne analize kontroliranih randomiziranih preskušanj tudi kažejo, da je lahko srčnožilno tveganje povezano z uporabo celekoksiba v primerjavi s placebom, z dokazi za različno tveganje glede na odmerke celekoksiba.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila (EMA) bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Celekoksib se dobro absorbira in doseže največjo koncentracijo v plazmi po približno 2-3 urah. Zaužitje s hrano (zelo masten obrok) upočasni absorpcijo za približno 1 uro, celotna absorpcija (AUC) pa se zveča za 10 do 20 %.

Celekoksib se izloča predvsem s presnovo. Manj kot 1 % odmerka se nespremenjenega izloči v urin. Interindividualna variabilnost izpostavljenosti celekoksibu je približno 10-kratna. Farmakokinetika celekoksiba v terapevtskem odmernem območju ni odvisna od odmerka in časa. Pri terapevtskih plazemskih koncentracijah je vezava na beljakovine v plazmi približno 97-odstotna; celekoksib se ne veže prednostno na eritrocite. Razpolovna doba izločanja je 8-12 ur. Stanje dinamičnega ravnovesja koncentracije v plazmi je doseženo po 5 dneh zdravljenja. Farmakološko aktivna je osnovna spojina. Glavni presnovki v obtoku nimajo ugotovljive aktivnosti na COX-1 ali COX-2.

Presnova celekoksiba poteka predvsem prek citokroma P450 CYP2C9. Pri človeku so v plazmi našli tri presnovke: primarni alkohol, ustrezno karboksilno kislino in njen glukuronidni konjugat; vsi ti presnovki so kot zaviralci COX-1 ali COX-2 neaktivni. Aktivnost citokroma P450 CYP 2C9 je manjša pri posameznikih z genskim polimorfizmom, ki zmanjšuje aktivnost encima, npr. pri tistih s homozigotnostjo za polimorfizem CYP2C9*3.

V farmakokinetični študiji celekoksiba 200 mg enkrat na dan pri zdravih prostovoljcih, genotipiziranih kot CYP2C9*1/*1, CYP2C9*1/*3 ali CYP2C9*3/*3, je bila pri preiskovancih, genotipiziranih kot CYP2C9*3/*3, sedmi dan mediana C_{max} celekoksiba 4-krat tolikšna, njegova mediana AUC 0-24 pa 7-krat tolikšna kot pri drugih genotipih. V treh ločenih študijah posamičnih odmerkov, ki so zajele 5 preiskovancev, genotipiziranih kot CYP2C9*3/*3, je bila AUC 0-24 po posamičnem odmerku približno 3-krat tolikšna kot pri bolnikih, ki normalno presnavljajo. Ocenjena pogostnost homozigotnosti genotipa *3/*3 je v različnih etničnih skupinah od 0,3 do 1,0 %.

Celekoksib morate previdno uporabljati pri bolnikih, za katere na podlagi anamneze ali izkušenj z drugimi substrati CYP2C9 veste ali sumite, da slabo presnavljajo s CYP2C9 (glejte poglavje 4.2).

Med Afroameričani in belci niso ugotovili klinično pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih celekoksiba. Pri starejših ženskah (> 65 let) je koncentracija celekoksiba v plazmi za približno 100 % večja.

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je bila C_{max} celekoksiba v povprečju za 53 % večja, AUC pa za 26 % večja kot pri preiskovancih z normalnim delovanjem jeter. Ob odmerku 200 mg na dan je bila C_{max} pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro 41 % in AUC 146 %. Presnovna zmogljivost bolnikov z blago do zmerno okvaro je najbolje korelirala z vrednostjo albumina. Pri bolnikih s FAP, ki imajo zmerno jetrno okvaro (albumin v serumu od 25 do 35 g/l), je treba priporočeni dnevni odmerek celekoksiba zmanjšati za 50 %.

Študij pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (albumin v serumu < 25 g/l) niso izvedli, zato je celekoksib pri teh bolnikih kontraindiciran.

Farmakokinetika celekoksiba pri bolnikih z ledvično okvaro niso raziskali, vendar ni verjetno, da bi bila bistveno spremenjena, ker se zdravilo izloča predvsem s presnovo v jetrih. Izkušenj s celekoksibom pri bolnikih z ledvično okvaro je malo, zato je pri zdravljenju takšnih bolnikov potrebna previdnost. Huda ledvična okvara je kontraindikacija za uporabo zdravila.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Običajne študije embrio-fetotoksičnosti so pokazale od odmerka odvisno pojavljanje diafragmalne hernije pri plodovih podgan ter kardiovaskularnih malformacij pri plodovih kuncev ob sistemski izpostavljenosti prostemu celekoksibu, ki je bila približno 3-krat večja (podgane) oz. 2-krat večja (kunci) od izpostavljenosti, dosežene s priporočenim dnevnim odmerkom za človeka (800 mg). Diafragmalno hernijo so ugotovili tudi v peri-/postnatalni študiji toksičnih učinkov na podganah, v kateri so bile živali izpostavljene zdravilu tudi med obdobjem organogeneze. V tej zadnji študiji, je bila ob najmanjši sistemski izpostavljenosti (pri kateri se je ta anomalija pojavila pri eni sami živali) ocenjeno, da je bil mejni odmerek glede na priporočeni dnevni odmerek za človeka 2-krat večji od priporočenega dnevnega odmerka za človeka (800 mg).

Pri živalih je izpostavljenost celekoksibu med zgodnjim embrionalnim razvojem povzročila izgube zarodkov pred ugnezenjem in po njem. Gre za pričakovane učinke zavrtja sinteze prostaglandinov.

Celekoksib se je izločal v mleko podgan. Med peri-/postnatalno študijo na podganah so opažali toksične učinke pri mladičih.

V dveletni študiji toksičnosti so pri podganjih samcih ob velikih odmerkih opažali več neadrenalne tromboze.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Kapsule vsebujejo:
laktozo monohidrat
natrijev lavrilsulfat
povidon K30
premreženi natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Ovojnica kapsul vsebuje:
želatino
titanov dioksid (E171)

Črnilo vsebuje:
šelak
propilenglikol
železov oksid (E172)
modro FCF (E133)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Motni pretisni omoti iz PVC/aluminijske folije.

Pakiranja z 10 ali 60 kapsulami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/259/005-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

17. oktober 2003/17. oktober 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

DODATEK II

- A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE
SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- C. POSEBNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNITI
IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

- Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Heinrich-Mack-Strasse 35, 89257 Illertissen, Nemčija

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET**

Izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, kot je opisan v različici 2.0, predstavljeni v modulu 1.8.1. vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in da deluje, preden da zdravilo v promet in toliko časa, kolikor bo zdravilo v uporabi.

Načrt za obvladovanje tveganja

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo opravil dodatne farmakovigilančne aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, ki je bil sprejet v različici z dne, 28. februarja 2005 načrta za obvladovanje tveganja (RMP), predstavljenem v modulu 1.8.2. vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP, s katerimi soglaša Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernicami CHMP za sisteme za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen načrt za obvladovanje tveganja predložiti:

- kadar imetnik dovoljenja za promet z zdravilom prejme nove informacije, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila (EMA).

PSUR

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo še naprej vlagal letna redna posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR).

C. POSEBNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNITI IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednji program študij, katerih rezultati služijo kot osnova za vsakoletno ponovno oceno razmerja med koristmi in tveganji.

Klinični vidiki

Imetnik dovoljenja za promet se je predhodno zavezal, da izvede "S placebom nadzorovano preskušanje III. faze s celekoksibom pri genotipsko pozitivnih preiskovancih s familiarno adenomatozno polipozo" (preskušanje CHIP , protokol A3191193), s katero pridobi dodatne podatke o učinkovitosti in varnosti.

Imetnik dovoljenja za promet bo predložil poročilo o napredku preskušanja– CHIP, vključno s posodobljenimi podatki o varnosti v 8. vsakoletni ponovni oceni, ter celotno poročilo o zaključeni študiji, ko bo le-to na voljo. Poročilo o napredku bo vključevalo popolno dokumentacijo o prizadevanjih za doseg ciljnega letnega vključevanja novih bolnikov; pričakovano je povečano število bolnikov za 30 na leto.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI

Zunanja ovojnina – trde kapsule 200 mg (prozoren, moten pretisni omot)

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 200 mg trde kapsule
celekoksib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 200 mg celekoksiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/259/001, 002

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Onsenal 200 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI

Zunanja ovojnina – trde kapsule 200 mg (prozoren, moten pretisni omot)

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 200 mg trde kapsule
celekoksib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 200 mg celekoksiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/259/003, 004

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Onsenal 200 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 200 mg kapsule
celekoksib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI

Zunanja ovojnina – trde kapsule 400 mg

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 400 mg trde kapsule
celekoksib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 400 mg celekoksiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/259/005

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Onsenal 400 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI

Zunanja ovojnina – trde kapsule 400 mg

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 400 mg trde kapsule
celekoksib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 400 mg celekoksiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

60 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/259/006

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Onsenal 400 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

Onsenal 400 mg kapsule
celekoksib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Onsenal 200 mg trde kapsule celekoksib

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Onsenal in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Onsenal
3. Kako jemati zdravilo Onsenal
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Onsenal
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ONSENAL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Onsenal sodi med zdravila, ki jih imenujemo zaviralci ciklooksigenaze-2 (COX-2). Ciklooksigenaza-2 je encim, katerega raven se zveča na mestih vnetja in v nenormalno rastočih celicah. Zdravilo Onsenal deluje tako, da zavre COX-2, na katerega so takšne deleče se celice občutljive. Posledica je, da te celice odmrejo.

Zdravilo Onsenal se uporablja za zmanjšanje števila polipov v prebavilih pri bolnikih s familiarno adenomatozno polipozo (FAP). FAP je prirojena bolezen, pri kateri sta danka in debelo črevo (kolon) prekrita s številnimi polipi, iz katerih se lahko razvije rak debelega črevesa ali danke. Zdravilo Onsenal je treba pri bolnikih s FAP uporabljati hkrati z običajno zdravstveno oskrbo, npr. operacijami in endoskopskim nadzorom.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ONSENAL

Ne jemljite zdravila Onsenal

- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na katerikoli sestavino zdravila Onsenal
- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na zdravila, ki jih imenujemo "sulfonamidi". Med ta zdravila spadajo nekateri antibiotiki (Bactrim in Septra uporabljeni v kombinaciji s sulfametoksazolom in trimetoprimom), ki jih lahko uporabljamo za zdravljenje okužb
- če imate razjedo na želodcu ali dvanajstniku ali krvavitev v želodcu ali črevesju
- če ste kdaj po uporabi acetilsalicilne kisline ali kakšnega drugega protivnetnega zdravila imeli nosne polipe ali zelo zamašen nos ali ste doživeli kakšno alergijsko reakcijo, npr. srbeč kožni izpuščaj, otekanje ali piskajoče dihanje
- če ste ženska v rodni dobi in ne uporabljate učinkovite kontracepcijske zaščite
- če dojite
- če imate vnetje kolona (ulcerozni kolitis) ali črevesja (Crohnovo bolezen)
- če imate hudo bolezen jeter
- če imate hudo bolezen ledvic
- če imate srčno popuščanje, potrjeno srčno bolezen ali cerebrovaskularno bolezen ali oboje, npr. ste imeli srčni infarkt, kap, lažjo obliko kapi (tranzitorna ishemična ataka - TIA), ali zamašitev krvnih žil, srca ali možganov, ali operativno odstranitev ali obvod zamašenega dela, ali če imate oz. ste imeli težave s krvnim obtokom (bolezen perifernih arterij) ali operacijo na arterijah nog

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Onsenal

Nekateri ljudje potrebujejo med jemanjem zdravila Onsenal posebno skrb svojega zdravnika. Preden začnete jemati Onsenal, poskrbite, da bo zdravnik vedel:

- če imate bolezn, ki povečujejo tveganje za bolezen srca, kot naprimer visok krvni tlak, sladkorno bolezen, visok holesterol, ali če kadite, se morate z zdravnikom posvetovati, ali je Onsenal za vas primeren
- če ste imeli razjedo na želodcu ali dvanajstniku (črevesu) ali krvavitev v želodec ali črevo
- če srce, jetra ali ledvice ne delujejo dobro, vas bo zdravnik morda redno kontroliral
- če vam v telesu zastaja tekočina (imate npr. otekle gležnje ali stopala)
- če ste izsušeni (dehidrirani), npr. zaradi bruhanja ali driske, ali če jemljete diuretike (zdravila za odvajanje vode)
- če ste imeli resno alergijsko reakcijo ali resno kožno reakcijo na katerokoli zdravilo
- če jemljete acetilsalicilno kislino
- če jemljete antikoagulate
- če imate intoleranco za nekatere sladkorje
- če se zdravite zaradi okužbe, kajti zdravilo Onsenal lahko prikrrije zvišano telesno temperaturo, ki je znak okužbe.
- če ste starejši od 65 let, vas bo zdravnik morda redno kontroliral

Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila (npr. ibuprofen ali diklofenak) lahko tudi do zdravilo povzroči zvišanje krvnega tlaka, zato vam bo zdravnik morda naročil, da morate redno kontrolirati krvni tlak.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Preden začnete jemati zdravilo Onsenal, poskrbite, da bo zdravnik vedel, če uporabljate:

- zaviralce ACE ali antagonistov receptorjev angiotenzina II (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka in srčnega popuščanja)
- acetilsalicilno kislino ali druga protivnetna zdravila
- ciklosporin ali takrolimus (uporabljata se za zaviranje imunskega sistema, npr. po presaditvah)
- dekstrometorfan (uporablja se kot sredstvo proti kašlju v kombinacijah proti kašlju)
- diuretike (uporabljajo se za zdravljenje zastajanja tekočine)
- flukonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb)
- litij (uporablja se za zdravljenje depresije)
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb)
- varfarin (uporablja se za preprečevanje strjevanja krvi) ali druge antikoagulate
- druga zdravila proti depresiji, nespečnosti, visokemu krvnemu tlaku ali nerednemu srčnemu utripu
- nevroleptike (uporabljajo se za zdravljenje nekaterih duševnih motenj)
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje revmatoidnega artritisa, psoriaze in levkemije)
- karbamazepin (uporablja se za zdravljenje epilepsije/napadov krčev in nekaterih motenj spanja)
- barbiturate (uporabljajo se za zdravljenje epilepsije/napadov krčev in nekaterih motenj spanja)

Zdravilo Onsenal lahko jemljete z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline (Aspirina). Preden ti dve zdravili vzamete skupaj, se posvetujte z zdravnikom.

Jemanje zdravila Onsenal s hrano in pijačo

Zdravilo Onsenal lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Onsenal ne smete uporabljati, če ste noseči ali bi lahko zanosili.

Zdravila Onsenal ne smete jemati, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če po uporabi zdravila Onsenal čutite omotico ali utrujenost, ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler se spet ne počutite normalno.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Onsenal

Zdravilo Onsenal vsebuje laktozo (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ONSENAL

Pri jemanju zdravila Onsenal natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajni odmerek je 400 mg dvakrat na dan. Ponavadi boste jemali po dve 200-mg kapsuli dvakrat na dan.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 800 mg.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Onsenal, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč kapsul, čim prej obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Onsenal

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Onsenal neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Spodaj navedene neželene učinke so zabeležili pri bolnikih z artritidom, ki so jemali zdravila z isto učinkovino, kot jo vsebuje zdravilo Onsenal:

Nehajte jemati kapsule in zdravniku takoj povejte ...

- če dobite alergijsko reakcijo, npr. izpuščaj na koži, oteklost obraza, piskajoče dihanje ali težave z dihanjem
- če imate težave s srcem, npr. bolečine v prsih
- če imate odpoved jeter (med simptomi so lahko navzea (slabost v želodcu), driska, zlatenica (porumenelost kože in očesnih beločnic))
- če se vam na koži pojavijo mehurji ali se koža lupi
- če imate hude bolečine v želodcu ali kakšen znak krvavitve v želodcu ali črevesu, npr. črno ali krvavo blato ali bruhanje

Pogosti neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 100 oseb, so:

- kopičenje tekočine v telesu, ki lahko povzroči oteklost gležnjev in nog
- okužbe sečil
- sinuzitis (vnetje obnosnih votlin, okužba obnosnih votlin, zamašene ali boleče obnosne votline), zamašen nos ali izcedek iz nosu, vnetje žrela, okužbe v prsnem košu, kašelj, prehlad, gripi podobni simptomi
- omotica, motnje spanja
- bolečine v želodcu, driska, prebavne motnje, vetrovi
- izpuščaj na koži, srbenje
- togost mišic
- poslabšanje obstoječih alergij

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 1.000 oseb, so:

- srčno popuščanje, palpitacije (zavedanje bitja srca), hitro bitje srca
- poslabšanje že zvišanega krvnega tlaka
- nepravilnosti krvnih preiskav, ki kažejo delovanje jeter
- nepravilnosti krvnih preiskav, ki kažejo delovanje ledvic
- anemija (spremembe rdečih krvnih celic, ki lahko povzročijo utrujenost in težko dihanje)
- anksioznost (tesnoba), depresija, utrujenost, zaspanost, mravljinčenje
- visoka koncentracija kalija pri preiskavi krvi (lahko povzroči navzeo (slabost v želodcu), utrujenost, šibkost mišic ali palpitacije)
- poslabšan ali zamegljen vid, zvonjenje v ušesih, bolečine in razjede v ustih
- zaprtje, spahovanje, vnetje želodca (težave z želodcem, bolečine v želodcu ali bruhanje), poslabšanje vnetja želodca ali črevesa.
- krči v nogah
- izbočen srbeč izpuščaj (koprivnica)

Redki neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10.000 oseb, so:

- razjede (krvavitve) v želodcu, požiralniku ali črevesu; pretrganje črevesa (povzroči lahko bolečine v trebuhu, zvišano telesno temperaturo, slabost v želodcu, bruhanje, zaporo črevesa), temno ali črno blato, vnetje požiralnika (lahko povzroči težave s požiranjem), vnetje trebušne slinavke (lahko povzroči bolečine v trebuhu)
- zmanjšanje števila belih krvnih celic (ki pomagajo varovati telo pred okužbami) in krvnih ploščic (kar poveča verjetnost krvavitev ali podplutb)
- težave pri usklajevanju mišičnih gibov
- občutek zmedenosti, spremenjeno okušanje
- večja občutljivost za svetlobo
- izpadanje las

Dodatni učinki so bili opisani med dejansko uporabo zdravilne učinkovine zdravila Onsenal (v pomarketiškem obdobju). Pogostnosti teh učinkov je težko ugotoviti, a praviloma veljajo za zelo redke (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

- krvavitev v možgane, ki povzroči smrt
- resne alergijske reakcije (vključno z anafilaktičnim šokom, lahko s smrtnim izidom), ki lahko povzročijo izpuščaj na koži, otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela, piskajoče dihanje ali težko dihanje; težave s požiranjem
- krvavitev želodca ali črevesa (lahko povzroči, da se pojavi krvavo blato ali krvav izbljuvek), vnetje tankega ali debelega črevesa, siljenje na bruhanje
- resne kožne spremembe, npr. Stevens-Johnsonov sindrom, eksfoliativni dermatitis in toksična epidermalna nekroliza (povzroči lahko izpuščaj, mehurje ali lupljenje kože)
- odpoved jeter, okvara jeter in hudo vnetje jeter (včasih s smrtnim izidom ali takšno, ki zahteva presaditev jeter). Simptomi so lahko siljenje na bruhanje, driska, zlatenica), vnetje jeter (povzroči lahko rumeno obarvanje kože ali očesnih beločnic, temen urin, svetlo blato, nagnjenost h krvavitvam, srbenje ali mrzlica)
- težave z ledvicami (možnost odpovedi ledvic, vnetje ledvic)
- krvni strdek v pljučnih žilah. Znaki lahko vključujejo nanadno zadihanost, ostre bolečine pri dihanju ali nagel padec krvnega tlaka, zaradi katerega se lahko nenadoma zgrudite
- neredno bitje srca
- meningitis (vnetje ovojnic možganov in hrbtenjače)
- halucinacije
- poslabšanje epilepsije (večja pogostnost napadov in/ali hujši napadi)
- vnetje žil (povzroči lahko zvišano telesno temperaturo, bolečine, vijoličaste pege na koži)
- zapora arterije ali vene v očesu, ki povzroči delno ali popolno izgubo vida, konjunktivitis, okužbo očesa (pordelo oko), krvavitev v očesu
- zmanjšanje števila belih in rdečih krvnih celic in krvnih ploščic (povzroči utrujenost, poveča verjetnost podplutb, pogostejše krvavitve iz nosu in poveča verjetnost okužb)
- bolečina v prsnem košu
- okvarjen voh
- obarvanje kože (podplutbe), bolečine v mišicah in šibkost mišic, boleči sklepi

- menstruacijske motnje
- glavobol, zardevanje
- nizka koncentracija natrija v krvnih izvidih (lahko povzroči izgubo teka, glavobol, navzeo (slabost v želodcu), mišične krče in šibkost)

V kliničnih študijah, v katerih so bolniki do 3 leta dobivali zdravilo Onsenal za preprečevanje spontanih polipov na debelem črevesu, so zabeležili naslednje dodatne neželene učinke (z zvezdico označeni neželeni učinki so bili v teh študijah pogostejši kot v študijah pri artritisu):

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- visok krvni tlak*, driska*

Pogosti

- težave s srcem: srčni infarkt,* angina pectoris (bolečine v prsih)
- težave z želodcem: siljenje na bruhanje, zgaga, divertikel (težava z želodcem ali črevesom, ki lahko boli ali se okuži), bruhanje,* sindrom razdražljivega črevesa (lahko obsega bolečine v trebuhu, drisko, prebavne težave, vetrove)
- ledvični kamni (ki lahko povzročijo bolečine v trebuhu ali hrbtu, kri v urinu), težave pri odvajanju urina, zvišan kreatinin (preiskava krvi, povezana z delovanjem ledvic)
- težko dihanje
- spazmi mišic
- edemi (zastajanje vode, ki lahko povzroči otekanje)
- povečanje ali vnetje prostate, zvišanje za prostato specifičnega antigena (laboratorijska preiskava)
- različne vrste okužb
- povečanje telesne mase

Občasni

- možganska kap
- nestabilna angina pectoris (bolečine v prsih), težave s srčnimi zaklopkami, motnje srčnega ritma, težave s koronarnimi arterijami, povečanje srca
- globoka venska tromboza (krvni strdek, po navadi v nogi, ki lahko povzroči bolečine, oteklost ali pordelost meč ali težave z dihanjem), podplutbe
- okužba v trebuhu (ki lahko povzroči draženje in razjede želodca in črevesja), krvavitev iz hemoroidov, pogosto iztrebljanje, vnete ali krvaveče dlesni/razjede v ustih
- zlom noge, pretrganje ali vnetje tetive
- pasovec, okužba kože, alergijski dermatitis (suh, srbeč izpuščaj)
- mušice ali krvavitev v očesu, ki povzroči zamegljen vid ali okvaro vida, vrtoglavica zaradi motenj v notranjem ušesu, težave z govorom
- težave s spanjem, čezmerno odvajanje urina ponoči
- maščobne bule v koži ali drugje, ganglion (nenevarna bula na sklepah in tetivah rok ali stopal ali okrog njih)
- nenormalna ali močna krvavitev iz nožnice, boleča menstruacija, bolečine v dojkah, pomenopavzalni simptomi
- velika koncentracija natrija ali hemoglobina in majhna koncentracija hematokrita ali testosterona v izvidih preiskav krvi
- poslabšanje sluha
- spremembe krvne slike

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ONSENAL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Kapsule shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kapsul ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatlici. Če je rok uporabnosti vaših kapsul že potekel, jih vrnite svojemu farmacevtu, ki bo poskrbel za njihovo varno uničenje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Onsenal

- Zdravilna učinkovina je celekoksib.
- Pomožne snovi so želatina, laktoza monohidrat, natrijev lavrilsulfat, povidon K30, premreženi natrijev karmeloizat, magnezijev stearat in barvilo titanov dioksid E171. Črnilo vsebuje tudi šelak, propilenglikol in železov oksid E172.

Izgled zdravila Onsenal in vsebina pakiranja

Kapsule so bele in na njih je z zlatim črnilom napisano "7767" in "200".
Zdravilo Onsenal je pakirano v pretisnih omotih in je na voljo v škatlicah po 10 in 60 kapsul.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België / Belgique / 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 GmbH
Tel: +49 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.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: +1800 633 363 (toll free)
+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 70 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

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 21 207 28 00

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: +421-2-3355 5500

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

Navodilo je bilo odobreno (datum)

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila (EMA) bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o zdravilu in posodobila navodilo za uporabo, če bo potrebno.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>, kjer lahko najdete tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

NAVODILO ZA UPORABO

Onsenal 400 mg trde kapsule celekoksib

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Onsenal in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Onsenal
3. Kako jemati zdravilo Onsenal
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Onsenal
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ONSENAL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Onsenal sodi med zdravila, ki jih imenujemo zaviralci ciklooksigenaze-2 (COX-2). Ciklooksigenaza-2 je encim, katerega raven se zveča na mestih vnetja in v nenormalno rastočih celicah. Zdravilo Onsenal deluje tako, da zavre COX-2, na katerega so takšne deleče se celice občutljive. Posledica je, da te celice odmrejo.

Zdravilo Onsenal se uporablja za zmanjšanje števila polipov v prebavilih pri bolnikih s familiarno adenomatozno polipozo (FAP). FAP je prirojena bolezen, pri kateri sta danka in debelo črevo (kolon) prekrita s številnimi polipi, iz katerih se lahko razvije rak debelega črevesa ali danke. Zdravilo Onsenal je treba pri bolnikih s FAP uporabljati hkrati z običajno zdravstveno oskrbo, npr. operacijami in endoskopskim nadzorom.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ONSENAL

Ne jemljite zdravila Onsenal

- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na katerikoli sestavino zdravila Onsenal
- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na zdravila, ki jih imenujemo "sulfonamidi". Med ta zdravila spadajo nekateri antibiotiki (Bactrim in Septra uporabljeni v kombinaciji s sulfametoksazolom in trimetoprimom), ki jih lahko uporabljamo za zdravljenje okužb
- če imate razjedo na želodcu ali dvanajstniku ali krvavitev v želodcu ali črevesju
- če ste kdaj po uporabi acetilsalicilne kisline ali kakšnega drugega protivnetnega zdravila imeli nosne polipe ali zelo zamašen nos ali ste doživeli kakšno alergijsko reakcijo, npr. srbeč kožni izpuščaj, otekanje ali piskajoče dihanje
- če ste ženska v rodni dobi in ne uporabljate učinkovite kontracepcijske zaščite
- če dojite
- če imate vnetje kolona (ulcerozni kolitis) ali črevesja (Crohnovo bolezen)
- če imate hudo bolezen jeter
- če imate hudo bolezen ledvic
- če imate srčno popuščanje, potrjeno srčno bolezen ali cerebrovaskularno bolezen ali oboje, npr. ste imeli srčni infarkt, kap, lažjo obliko kapi (tranzitorna ishemična ataka - TIA), ali zamašitev krvnih žil srca ali možganov, ali operativno odstranitev ali obvod zamašenega dela, ali če imate oz. ste imeli težave s krvnim obtokom (bolezen perifernih arterij) ali operacijo na arterijah nog

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Onsenal

Nekateri ljudje potrebujejo med jemanjem zdravila Onsenal posebno skrb svojega zdravnika. Preden začnete jemati Onsenal, poskrbite, da bo zdravnik vedel:

- če imate bolezni, ki povečujejo tveganje za bolezen srca, kot na primer visok krvni tlak, sladkorno bolezen, visok holesterol, ali če kadite, se morate z zdravnikom posvetovati, ali je Onsenal za vas primeren
- če ste imeli razjedo na želodcu ali dvanajstniku (črevesu) ali krvavitev v želodec ali črevo
- če srce, jetra ali ledvice ne delujejo dobro, vas bo zdravnik morda redno kontroliral
- če vam v telesu zastaja tekočina (imate npr. otekle gležnje ali stopala)
- če ste izsušeni (dehidrirani), npr. zaradi bruhanja ali driske, ali če jemljete diuretike (zdravila za odvajanje vode)
- če ste imeli resno alergijsko reakcijo ali resno kožno reakcijo na katerokoli zdravilo
- če jemljete acetilsalicilno kislino
- če jemljete antikoagulate
- če imate intoleranco za nekatere sladkorje
- če se zdravite zaradi okužbe, kajti zdravilo Onsenal lahko prikrije zvišano telesno temperaturo, ki je znak okužbe.
- če ste starejši od 65 let, vas bo zdravnik morda redno kontroliral

Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila (npr. ibuprofen ali diklofenak) lahko tudi do zdravilo povzroči zvišanje krvnega tlaka, zato vam bo zdravnik morda naročil, da morate redno kontrolirati krvni tlak.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Preden začnete jemati zdravilo Onsenal, poskrbite, da bo zdravnik vedel, če uporabljate:

- zaviralce ACE ali antagonist receptorjev angiotenzina II (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka in srčnega popuščanja)
- acetilsalicilno kislino ali druga protivnetna zdravila
- ciklosporin ali takrolimus (uporabljata se za zaviranje imunskega sistema, npr. po presaditvah)
- dekstrometorfan (uporablja se kot sredstvo proti kašlju v kombinacijah proti kašlju)
- diuretike (uporabljajo se za zdravljenje zastajanja tekočine)
- flukonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb)
- litij (uporablja se za zdravljenje depresije)
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb)
- varfarin (uporablja se za preprečevanje strjevanja krvi) ali druge antikoagulate
- druga zdravila proti depresiji, nespečnosti, visokemu krvnemu tlaku ali nerednemu srčnemu utripu
- nevroleptike (uporabljajo se za zdravljenje nekaterih duševnih motenj)
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje revmatoidnega artritisa, psoriaze in levkemije)
- karbamazepin (uporablja se za zdravljenje epilepsije/napadov krčev in nekaterih motenj spanja)
- barbiturate (uporabljajo se za zdravljenje epilepsije/napadov krčev in nekaterih motenj spanja)

Zdravilo Onsenal lahko jemljete z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline (Aspirina). Preden ti dve zdravili vzamete skupaj, se posvetujte z zdravnikom.

Jemanje zdravila Onsenal s hrano in pijačo

Zdravilo Onsenal lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Onsenal ne smete uporabljati, če ste noseči ali bi lahko zanosili.

Zdravila Onsenal ne smete jemati, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če po uporabi zdravila Onsenal čutite omotico ali utrujenost, ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler se spet ne počutite normalno.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Onsenal

Zdravilo Onsenal vsebuje laktozo (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ONSENAL

Pri jemanju zdravila Onsenal natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajni odmerek je 400 mg dvakrat na dan. Ponavadi boste jemali po eno 400-mg kapsulo dvakrat na dan.

Največji priporočeni odmerek je 800 mg.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Onsenal, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč kapsul, čim prej obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Onsenal

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Onsenal neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Spodaj navedene neželene učinke so zabeležili pri bolnikih z artritisom, ki so jemali zdravila z isto učinkovino, kot jo vsebuje zdravilo Onsenal:

Nehajte jemati kapsule in zdravniku takoj povejte ...

- če dobite alergijsko reakcijo, npr. izpuščaj na koži, oteklost obraza, piskajoče dihanje ali težave z dihanjem
- če imate težave s srcem, npr. bolečine v prsih
- če imate odpoved jeter (med simptomi so lahko navzea (slabost v želodcu), driska, zlatenica (porumenelost kože in očesnih beločnic))
- če se vam na koži pojavijo mehurji ali se koža lupi
- če imate hude bolečine v želodcu ali kakšen znak krvavitve v želodcu ali črevesu, npr. črno ali krvavo blato ali bruhanje kri

Pogosti neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 100 oseb, so:

- kopičenje tekočine v telesu, ki lahko povzroči oteklost gležnjev in nog
- okužbe sečil
- sinuzitis (vnetje obnosnih votlin, okužba obnosnih votlin, zamašene ali boleče obnosne votline), zamašen nos ali izcedek iz nosu, vnetje žrela, okužbe v prsnem košu, kašelj, prehlad, gripi podobni simptomi
- omotica, motnje spanja
- bolečine v želodcu, driska, prebavne motnje, vetrovi
- izpuščaj na koži, srbenje
- togost mišic
- poslabšanje obstoječih alergij

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 1.000 oseb, so:

- srčno popuščanje, palpitacije (zavedanje bitja srca), hitro bitje srca
- poslabšanje že zvišanega krvnega tlaka

- nepravilnosti krvnih preiskav, ki kažejo delovanje jeter
- nepravilnosti krvnih preiskav, ki kažejo delovanje ledvic
- anemija (spremembe rdečih krvnih celic, ki lahko povzročijo utrujenost in težko dihanje)
- anksioznost (tesnoba), depresija, utrujenost, zaspanost, mravljinčenje
- visoka koncentracija kalija pri preiskavi krvi (lahko povzroči navzeo (slabost v želodcu), utrujenost, šibkost mišic ali palpitacije)
- poslabšan ali zamegljen vid, zvonjenje v ušesih, bolečine in razjede v ustih
- zaprtje, spahovanje, vnetje želodca (težave z želodcem, bolečine v želodcu ali bruhanje), poslabšanje vnetja želodca ali črevesa.
- krči v nogah
- izbočen srbeč izpuščaj (koprivnica)

Redki neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10.000 oseb, so:

- razjede (krvavitve) v želodcu, požiralniku ali črevesu; pretrganje črevesa (povzroči lahko bolečine v trebuhu, zvišano telesno temperaturo, slabost v želodcu, bruhanje, zaporo črevesa), temno ali črno blato, vnetje požiralnika (lahko povzroči težave s požiranjem), vnetje trebušne slinavke (lahko povzroči bolečine v trebuhu)
- zmanjšanje števila belih krvnih celic (ki pomagajo varovati telo pred okužbami) in krvnih ploščic (kar poveča verjetnost krvavitvev ali podplutb)
- težave pri usklajevanju mišičnih gibov
- občutek zmedenosti, spremenjeno okušanje
- večja občutljivost za svetlobo
- izpadanje las

Dodatni učinki so bili opisani med dejansko uporabo zdravilne učinkovine zdravila Onsenal (v pomarketiškem obdobju). Pogostnosti teh učinkov je težko ugotoviti, a praviloma veljajo za zelo redke (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

- krvavitev v možgane, ki povzroči smrt
- resne alergijske reakcije (vključno z anafilaktičnim šokom, lahko s smrtnim izidom), ki lahko povzročijo izpuščaj na koži, otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela, piskajoče dihanje ali težko dihanje; težave s požiranjem
- krvavitev želodca ali črevesa (lahko povzroči, da se pojavi krvavo blato ali krvav izbljuvek), vnetje tankega ali debelega črevesa, vnetje trebušne slinavke, siljenje na bruhanje
- resne kožne spremembe, npr. Stevens-Johnsonov sindrom, eksfoliativni dermatitis in toksična epidermalna nekroliza (povzroči lahko izpuščaj, mehurje ali lupljenje kože)
- odpoved jeter, okvara jeter in hudo vnetje jeter (včasih s smrtnim izidom ali takšno, ki zahteva presaditev jeter). Simptomi so lahko siljenje na bruhanje, driska, zlatenica, vnetje jeter (povzroči lahko rumeno obarvanje kože ali očesnih beločnic, temen urin, svetlo blato, nagnjenost h krvavitvam, srbenje ali mrzlica)
- težave z ledvicami (možnost odpovedi ledvic, vnetje ledvic)
- krvni strdek v pljučnih žilah. Znaki lahko vključujejo nanadno zadihanost, ostro bolečino pri dihanju ali nagel padec krvnega tlaka, zaradi katerega se lahko nenadoma zgrudite
- neredno bitje srca
- meningitis (vnetje ovojnic možganov in hrbtenjače)
- halucinacije
- poslabšanje epilepsije (večja pogostnost napadov in/ali hujši napadi)
- vnetje žil (povzroči lahko zvišano telesno temperaturo, bolečine, vijoličaste pege na koži)
- zapora arterije ali vene v očesu, ki povzroči delno ali popolno izgubo vida, konjunktivitis, okužbo očesa (pordelo oko), krvavitev v očesu
- zmanjšanje števila belih in rdečih krvnih celic in krvnih ploščic (povzroči utrujenost, poveča verjetnost podplutb, pogostejše krvavitve iz nosu in poveča verjetnost okužb)
- bolečina v prsnem košu
- okvarjen voh
- obarvanje kože (podplutbe), bolečine v mišicah in šibkost mišic, boleči sklepi
- menstruacijske motnje
- glavobol, zardevanje

- nizka koncentracija natrija v krvnih izvidih (lahko povzroči izgubo teka, glavobol, navzeo (slabost v želodcu), mišične krče in šibkost)

V kliničnih študijah, v katerih so bolniki do 3 leta dobivali zdravilo Onsenal za preprečevanje spontanih polipov na debelem črevesu, so zabeležili naslednje dodatne neželene učinke (z zvezdico označeni neželeni učinki so bili v teh študijah pogostejši kot v študijah pri artritisu):

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- visok krvni tlak*, driska*

Pogosti

- težave s srcem: srčni infarkt,* angina pectoris (bolečine v prsih)
- težave z želodcem: siljenje na bruhanje, zgaga, divertikel (težava z želodcem ali črevesom, ki lahko boli ali se okuži), bruhanje,* sindrom razdražljivega črevesa (lahko obsega bolečine v trebuhu, drisko, prebavne težave, vetrove)
- ledvični kamni (ki lahko povzročijo bolečine v trebuhu ali hrbtu, kri v urinu), težave pri odvajanju urina, zvišan kreatinin (preiskava krvi, povezana z delovanjem ledvic)
- težko dihanje
- spazmi mišic
- edemi (zastajanje vode, ki lahko povzroči otekanje)
- povečanje ali vnetje prostate, zvišanje za prostato specifičnega antigena (laboratorijska preiskava)
- različne vrste okužb
- povečanje telesne mase

Občasni

- možganska kap
- nestabilna angina pectoris (bolečine v prsih), težave s srčnimi zaklopkami, motnje srčnega ritma, težave s koronarnimi arterijami, povečanje srca
- globoka venska tromboza (krvni strdek, po navadi v nogi, ki lahko povzroči bolečine, oteklost ali pordelost meč ali težave z dihanjem), podplutbe
- okužba v trebuhu (ki lahko povzroči draženje in razjede želodca in črevesja), krvavitev iz hemoroidov, pogosto iztrebljanje, vnete ali krvaveče dlesni/razjede v ustih
- zlom noge, pretrganje ali vnetje tetive
- pasovec, okužba kože, alergijski dermatitis (suh, srbeč izpuščaj)
- mušice ali krvavitev v očesu, ki povzroči zamegljen vid ali okvaro vida, vrtočlavica zaradi motenj v notranjem ušesu, težave z govorom
- težave s spanjem, čezmerno odvajanje urina ponoči
- maščobne bule v koži ali drugje, ganglion (nenevarna bula na sklepih in tetivah rok ali stopal ali okrog njih)
- nenormalna ali močna krvavitev iz nožnice, boleča menstruacija, bolečine v dojkah, pomenopavzalni simptomi
- velika koncentracija natrija ali hemoglobina in majhna koncentracija hematokrita ali testosterona v izvidih preiskav krvi -
- poslabšanje sluha
- spremembe krvne slike

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ONSENAL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Kapsule shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kapsul ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatlici. Če je rok uporabnosti vaših kapsul že potekel, jih vrnite svojemu farmacevtu, ki bo poskrbel za njihovo varno uničenje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Onsenal

- Zdravilna učinkovina je celekoksib.
- Pomožne snovi so želatina, laktoza monohidrat, natrijev lavrilsulfat, povidon K30, premreženi natrijev karmelozat, magnezijev stearat in barvilo titanov dioksid E171.
Črnilo vsebuje tudi šelak, propilenglikol, železov oksid E172 in modro FCF E133.

Izgled zdravila Onsenal in vsebina pakiranja

Kapsule so bele in na njih je z zlatim črnilom napisano "7767" in "400".
Zdravilo Onsenal je pakirano v pretisnih omotih in je na voljo v škatlicah po 10 in 60 kapsul.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België / Belgique / 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 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.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: +1800 633 363 (toll free)
+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 70 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

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 21 207 28 00

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: +421-2-3355 5500

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

Navodilo je bilo odobreno (datum)

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah".

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila (EMA) bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o zdravilu in posodobila navodilo za uporabo, če bo potrebno.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>, kjer lahko najdete tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.