

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celecoxib Accord 100 mg kietosios kapsulės
Celecoxib Accord 200 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg celekoksibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 23,56 mg laktozės (laktozės monohidrato pavidalu).

Kiekvienoje kapsulėje yra 200 mg celekoksibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 47,12 mg laktozės (laktozės monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietosios kapsulės.

Nepermatoma, balta, kieta želatininė kapsulė. Korpuse yra mėlynos spalvos juostelė, ant kurios yra baltos spalvos užrašas „C9OX-100“.

Nepermatoma, balta, kieta želatininė kapsulė. Korpuse yra geltonos spalvos juostelė, ant kurios yra baltos spalvos užrašas „C9OX-200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Celecoxib Accord skirtas suaugusiųjų osteoartrito, reumatoidinio artrito ir ankilozinio spondilito simptominiam gydymui.

Sprendimas skirti vartoti selektyvų ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitorių turi būti paremtas bendrosios kiekvieno paciento rizikos įvertinimu (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Kadangi kardiovaskulinių (KV) sutrikimų rizika didėja didinant dozę ir ilginant ekspoziciją, reikia kiek įmanoma trumpiau vartoti mažiausią veiksmingą vaistinio preparato paros dozę. Būtina reguliariai įvertinti paciento, ypač sergančio osteoartritu, simptominių palengvėjimą ir reakciją į gydymą (žr. 4.3, 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Osteoartritas

Įprastinė rekomenduojama paros dozė yra 200 mg, ją reikia vartoti vieną kartą per parą arba padalyti į dvi lygias dozes ir vartoti du kartus per parą. Jeigu simptomų palengvėjimas nebūna pakankamas, kai kuriems pacientams gydymas gali tapti veiksmingesnis dozę padidinus iki 200 mg du kartus per parą. Jeigu po dviejų savaičių gydymasis poveikis nesustiprėja, reikia apsvarstyti kitokias gydymo galimybes.

Reumatooidinis artritas

Rekomenduojama pradinę 200 mg paros dozę padalyti į dvi dozes ir vartoti du kartus per parą. Jei reikia, vėliau dozę galima didinti iki 200 mg ir vartoti du kartus per parą. Jeigu po dviejų savaičių gydymasis poveikis nesustiprėja, reikia apsvarstyti kitokias gydymo galimybes.

Ankilozinis spondilitas

Rekomenduojama paros dozė yra 200 mg, ją reikia vartoti vieną kartą per parą arba padalyti į dvi lygias dozes ir vartoti du kartus per parą. Jeigu simptomų palengvėjimas nebūna pakankamas, kai kuriems pacientams gydymas gali tapti veiksmingesnis dozę padidinus iki 400 mg (reikia vartoti vieną kartą per parą arba padalyti į dvi lygias dozes ir vartoti du kartus per parą). Jeigu po dviejų savaičių gydymasis poveikis nesustiprėja, reikia apsvarstyti kitokias gydymo galimybes.

Didžiausia rekomenduojama paros dozė visoms indikacijoms yra 400 mg.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Kaip ir jaunesniems suaugusiesiems, iš pradžių turi būti vartojama 200 mg paros dozė. Jei reikia, vėliau dozę galima didinti iki 200 mg ir vartoti du kartus per parą. Ypač atsargiai šį vaistinį preparatą reikia vartoti senyviems pacientams, kurie sveria mažiau kaip 50 kg (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Celekoksibas nėra skirtas vartoti vaikams.

Pacientai, kurių organizme CYP2C9 veikiamas metabolizmas yra silpnas

Jeigu, atlikus genetinius tyrimus arba remiantis ankstesnio kitų CYP2C9 substratų vartojimo duomenimis ar patirtimi, yra nustatyta arba įtariama, kad CYP2C9 veikiamas metabolizmas paciento organizme yra silpnas, celekoksibo reikia vartoti atsargiai, nes didėja nuo dozės priklausomo nepageidaujamo poveikio rizika. Gali būti naudinga dozę mažinti iki pusės mažiausios rekomenduojamos dozės (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (albumino kiekis serume – 25–35 g/l), iš pradžių skiriama vartoti pusę rekomenduojamos vaistinio preparato dozės. Tokių pacientų gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties yra nedaug (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, gydymo celekoksibu patirties yra nedaug, todėl jiems šio vaistinio preparato būtina skirti vartoti atsargiai (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Šį vaistinį preparatą galima vartoti valgio metu arba nevalgius ir jį reikia nuryti užgeriant apie 240 ml vandens. Kapsules taip pat galima atidaryti, o turinį įdėti į jogurtą, ryžių pudingą, troškintus obuolius ar sutrintą bananą. Taip paruošus, reikia nedelsiant nuryti.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Žinomas padidėjęs jautrumas sulfonamidams.
- Aktyvi pepsinė opa arba kraujavimas iš virškinimo trakto (VT).
- Pacientai, kuriems buvo astma, ūminis rinitas, nosies polipai, angioneurozinė edema, dilgėlinė arba kitokia alerginio pobūdžio reakcija, pasireiškusi pavartojus acetilsalicilo rūgšties (aspirino) arba kitų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVPNU), įskaitant COX-2 inhibitorius.

- Pacientė yra nėščia arba vaisinga, nebent naudojamas veiksmingas kontracepcijos metodas (žr. 4.6 skyrių). Celekoksibas sukėlė sklaidos defektų dviejų tirtų rūšių gyvūnams (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius). Galima su moters nėštumu susijusi rizika nėra žinoma, bet jos paneigti negalima.
- Žindymo laikotarpis (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (albumino kiekis serume < 25 g/l arba įvertinimas pagal *Child-Pugh* ≥ 10 balų).
- Pacientai, kuriems apskaičiuotasis kreatinino klirensas < 30 ml/min.
- Uždegiminė žarnų liga.
- Stazinis širdies nepakankamumas (II-IV klasės pagal NYHA).
- Nustatyta išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) smegenų kraujagyslių liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Virškinimo trakto (VT) komplikacijos

Celekoksibu gydytiems pacientams pasireiškė viršutinės ir apatinės virškinimo trakto dalies komplikacijų (prakiurimo, opų atsiradimo ar kraujavimo [POK]) atvejų, kai kurie pacientai mirė. Šiuo vaistiniu preparatu rekomenduojama atsargiai gydyti pacientus, kuriems yra didžiausia su NVPNU vartojimu susijusių virškinimo trakto komplikacijų rizika, t. y. senyvus žmones, pacientus, tuo pat metu vartojančius kitų NVPNU arba antitrombocitinių vaistinių preparatų (pvz., acetilsalicilo rūgšties), arba gliukokortikoidų, alkoholio vartojančius pacientus arba pacientus, jau anksčiau sirgusius virškinimo trakto liga, pvz., opalige arba VT kraujavimu.

Celekoksibo vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi (net ir mažomis dozėmis), nepageidaujamų celekoksibo sukeltų virškinimo trakto reakcijų (virškinimo trakto opų ar kitokių virškinimo trakto komplikacijų) rizika dar labiau padidėja.

Ilgalaikių klinikinių tyrimų metu reikšmingų su saugumu VT susijusių gydymo selektyvaus COX-2 inhibitoriaus ir acetilsalicilo rūgšties deriniu bei NVPNU ir acetilsalicilo rūgšties deriniu skirtumų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas kartu su NVPNU

Celekoksibo vartoti kartu su NVPNU, kurių sudėtyje nėra acetilsalicilo rūgšties, nerekomenduojama.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu du kartus per parą 200 mg ir 400 mg celekoksibo dozę vartojusiems žmonėms, kuriems buvo diagnozuota sporadinių adenomatozinių polipų, palyginti su vartojusiais placebo, dažniau atsirado sunkių kardiovaskulinių (KV) reiškinių (dažniausiai – miokardo infarktas) (žr. 5.1 skyrių).

KV sutrikimų rizika didėja didinant celekoksibo dozę ir ilginant ekspoziciją, todėl reikia kiek įmanoma trumpiau vartoti mažiausią veiksmingą vaistinio preparato paros dozę. Vartojant ilgą laiką, NVPNU, įskaitant selektyvius COX-2 inhibitorius, buvo siejami su padidėjusia širdies ir kraujagyslių sistemos bei trombozinių nepageidaujamų reiškinių rizika. Tikslus rizikos, susijusios su vienkartinė doze, mastas nenustatytas, taip pat nenustatyta tiksli gydymo, susijusio su padidėjusia rizika, trukmė. Būtina reguliariai pakartotinai įvertinti paciento, ypač sergančio osteoartritu, simptominio skausmo malšinimo poreikį ir reakciją į gydymą (žr. 4.2, 4.3, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Pacientus, kuriems yra reikšmingų KV sutrikimų rizikos veiksnių (pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukrinis diabetas, rūkymas), gydyti celekoksibu galima tik kruopščiai apsvarsčius (žr. 5.1 skyrių). Selektiviųjų COX-2 inhibitorių netinka vartoti vietoj acetilsalicilo rūgšties KV tromboembolinių ligų profilaktikai, nes jie neveikia trombocitų funkcijos. Vadinasi, antitrombocitinio gydymo nutraukti negalima (žr. 5.1 skyrių).

Skysčių susilaikymas ir edema

Pacientams, vartojantiems celekoksibo, kaip ir kitų prostaglandinų sintezę slopinančių vaistinių preparatų, buvo skysčių kaupimosi bei edemos atsiradimo atvejų. Dėl šios priežasties celekoksibu rekomenduojama atsargiai gydyti pacientus, kurie serga širdies nepakankamumu, kairiojo skilvelio disfunkcija ar hipertenzija, bei pacientus, kuriems edema atsirado dėl bet kokių kitų priežasčių,

kadangi prostaglandinų sintezės slopinimas gali sutrikdyti inkstų funkciją ir organizme gali pradėti kauptis skysčiai. Be to, celekoksibu rekomenduojama atsargiai gydyti pacientus, kurie vartoja diuretikų ar kuriems gali pasireikšti kitokių priežasčių sukelta hipovolemija.

Hipertenzija

Celekoksibo, kaip ir visų NVPNU, vartojimas gali sukelti ar pasunkinti esamą hipertenziją, o tai gali lemti KV reiškinių padažnėjimą. Dėl šios priežasties gydymo celekoksibu pradžioje bei jo metu būtina atidžiai stebėti kraujospūdį.

Poveikis inkstams ir kepenims

Senyviems žmonėms inkstų, kepenų ir ypač širdies funkcijos sutrikimų rizika yra didesnė, todėl būtina tinkama medicininė tokių pacientų priežiūra.

NVPNU, įskaitant celekoksibą, gali sukelti toksinį poveikį inkstams. Klinikinių tyrimų duomenimis, celekoksibo poveikis inkstams yra panašus į lyginamųjų NVPNU sukeltą poveikį. Didžiausia toksinio poveikio inkstams rizika yra pacientams, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu, širdies nepakankamumu, kepenų funkcijos sutrikimu, vartoja diuretikų, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, angiotenzino II receptorių antagonistų ar yra senyvi (žr. 4.5 skyrių). Tokius pacientus gydymo celekoksibu metu reikia atidžiai stebėti.

Vartojant celekoksibo, buvo keletas sunkių kepenų reakcijų, įskaitant žaibinį hepatitą (kai kurie atvejai buvo mirtini), kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą (kai kurie atvejai buvo mirtini arba prireikė kepenų persodinimo), atvejų. Išanalizavus atvejus, kai buvo pranešta apie kepenų reakcijos atsiradimo laiką, nustatyta, kad dauguma sunkių kepenų reiškinių pasireiškė per vieną mėnesį po to, kai buvo pradėtas gydymas celekoksibu (žr. 4.8 skyrių).

Jei gydymo metu pablogėja kurios nors anksčiau minėtos paciento organų sistemos funkcija, reikia imtis atitinkamų priemonių ir apsvarstyti gydymo celekoksibu nutraukimą.

CYP2D6 inhibitoriai

Celekoksibas slopina CYP2D6. Nors celekoksibas nėra stiprus šio fermento inhibitorius, gali tecti mažinti individualiai nustatytą kai kurių kartu vartojamų vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP2D6, dozę (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kurių organizme CYP2C9 metabolizuoja silpnai

Pacientus, kurių organizme CYP2D9 metabolizuoja silpnai, šiuo vaistiniu preparatu reikia gydyti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Odos ir sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos

Labai retai gauta pranešimų apie su celekoksibo vartojimu susijusių sunkių (kartais mirtinų) odos reakcijų, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę, atvejus (žr. 4.8 skyrių). Didžiausia tokių reakcijų rizika yra ankstyvuojų gydymo laikotarpiu: daugeliu atvejų reakcijos prasideda per pirmąjį gydymo mėnesį. Gauta pranešimų apie celekoksibo vartojusiems pacientams pasireiškusių sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų (įskaitant anafilaksiją, angioneurozinę edemą, vaistinio preparato sukeltą išbėrimą kartu su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) arba padidėjusio jautrumo sindromą), atvejus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems buvo pasireiškusi alergija sulfonamidams ir bet kokiems kitiems vaistiniams preparatams, gali būti didesnė sunkių odos arba padidėjusio jautrumo reakcijų rizika (žr. 4.3 skyrių). Celekoksibo vartojimą būtina nutraukti iš karto po to, kai atsiranda odos išbėrimas, gleivinės pažeidimas ar bet kokių kitokių padidėjusio jautrumo požymių.

Bendra informacija

Celekoksibas gali slėpti karščiavimą ir kitus uždegimo požymius.

Vartojimas kartu su geriamaisiais antikoagulantais

Pacientams, tuo pat metu vartojusiems varfarino pasireiškė sunkaus kraujavimo reiškinių (kai kurie iš jų buvo mirtini). Pranešta apie protrombino laiko (TNS) padidėjimo atvejus taikant tokį kombinuotą gydymą. Dėl to šiuos rodmenis būtina atidžiai stebėti pacientams, kurie vartoja varfarino ar kumarino tipo geriamųjų antikoagulantų, ypač gydymo celekoksibu pradžioje arba pakeitus celekoksibo dozę (žr. 4.5 skyrių). Antikoagulantų vartojant kartu su NVPNU, gali didėti kraujavimo rizika. Celekoksibo kartu su varfarinu ir kitais geriamaisiais antikoagulantais, įskaitant naujesnius antikoagulantus (pvz., apiksabaną, dabigatraną ir rivaroksabaną) reikia vartoti atsargiai.

Pagalbinės medžiagos

Celecoxib Accord 100 mg ir 200 mg kapsulių sudėtyje yra laktozės (atitinkamai 23,56 mg ir 47,12 mg). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Celecoxib Accord kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminė sąveika

Antikoagulantai

Rekomenduojama stebėti pacientų, kurie vartoja varfarino arba kitų antikoagulantų, kraujo krešėjimo slopinimą (ypač pirmąsias kelias dienas po gydymo celekoksibu pradžios arba po celekoksibo dozės pakeitimo), nes tokiems pacientams yra didesnė kraujavimo komplikacijų rizika. Dėl šios priežasties pacientams, vartojantiems geriamųjų antikoagulantų, reikia atidžiai stebėti protrombino laiką TNS (tarptautinį normalizuotą santykį), ypač pirmąsias kelias dienas po gydymo celekoksibu pradžios arba po celekoksibo dozės pakeitimo (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su protrombino laiko pailgėjimu susijusių kraujavimo reiškinių atvejus, daugiausia senyviems žmonėms, pacientams, kurie celekoksibo vartojo kartu su varfarinu, kai kurie iš jų buvo mirtini.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai

NVPNU gali slopinti antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus, diuretikus ir beta adrenoreceptorių blokatorius, poveikį. Vartojant NVPNU, ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, rizika gali būti didesnė pacientams, kurių inkstų funkcija gali sutrikti (pvz., yra dehidracija, pacientas vartoja diuretikų arba yra senyvas), jei kartu su NVPNU, įskaitant celekoksibą (žr. 4.4. skyrių), vartojama AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių antagonistų ir (arba) diuretikų. Dėl šios priežasties minėtų vaistinių preparatų vartoti kartu reikia atsargiai, ypač senyviems pacientams. Paciento organizme skysčio kiekis turi būti pakankamas, be to, būtina apsvarstyti inkstų funkcijos stebėjimą pradėjus kombinuotą gydymą bei periodiškai po to.

28 dienas trukusio klinikinio tyrimo metu ambulatoriškai 24 valandas stebint pacientų, kurie sirgo lizinoprilu kontroliuojama I ar II stadijos hipertenzija, kraujospūdį du kartus per parą vartojant 200 mg celekoksibo dozę, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, nustatytas reikšmingas vidutinio paros sistolinio ar diastolinio kraujospūdžio padidėjimas. 48 %, kurie du kartus per parą vartojo 200 mg celekoksibo dozę, per paskutinįjį apsilankymą buvo laikomi nereaguojančiais į gydymą lizinoprilu (arba diastolinis kraujospūdis buvo > 90 mmHg, arba diastolinis kraujospūdis padidėjo > 10 %, palyginti su pradiniu), palyginti su 27 % pacientų, kurie vartojo placebo. Šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas.

Ciklosporinas ir takrolimuzas

NVPNU vartojant kartu su ciklosporinu arba takrolimuzu, gali sustiprėti nefrotoksinis ciklosporino ar takrolimuzo poveikis. Jei bet kurio iš šių vaistinių preparatų vartojama kartu su celekoksibu, būtina stebėti paciento inkstų funkciją.

Acetilsalicilo rūgštis

Celekoksibo galima vartoti kartu su maža acetilsalicilo rūgšties doze, bet jo negalima vartoti vietoj acetilsalicilo rūgšties KV sutrikimų profilaktikai. Tyrimų duomenimis, kaip ir vartojant kitų NVPNU, virškinimo trakto opų ar kitų virškinimo trakto komplikacijų rizika, šio vaistinio preparato vartojant kartu su mažomis acetilsalicilo rūgšties dozėmis, didėja, palyginti su būnančia vartojant vien celekoksibo (žr. 5.1 skyrių).

Farmakokinetinė sąveika

Celekoksibo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

CYP2D6 slopinimas

Celekoksibas yra CYP2D6 inhibitorius. Vartojant celekoksibo, gali padidėti kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie yra minėto fermento substratai, koncentracija plazmoje. Tarp vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP2D6, yra antidepresantai (tricikliai ir SSRI), neuroleptikai, antiaritminiai vaistiniai preparatai ir kt. Pradėjus gydyti celekoksibu, CYP2D6 substratų dozę, kuri buvo individualiai parinkta, gali reikėti mažinti, o gydymą celekoksibu nutraukus – didinti.

Du kartus per parą vartojant 200 mg celekoksibo dozę, kartu vartojamų dekstrometorfano ir metoprololio (CYP2D6 substratų) koncentracija kraujo plazmoje padidėjo atitinkamai 2,6 karto ir 1,5 karto. Tokį padidėjimą lemia celekoksibo sukiamas CYP2D6 substratų metabolizmo slopinimas.

CYP2C19 slopinimas

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad celekoksibas gali šiek tiek slopinti CYP2C19 katalizuojamą metabolizmą. Klinikinė šių *in vitro* gautų duomenų svarba nežinoma. Tarp vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP2C19, yra diazepamai, citalopramas ir imipraminas.

Metotreksatas

Reumatoidiniu artritu sergančių pacientų organizme celekoksibas statistiškai reikšmingo poveikio metotreksato (vartojamo doze, kuria gydomas reumatoidinis artritas) farmakokinetikai (plazmos ar inkstų klirensui) nesukėlė. Visgi šių vaistinių preparatų kartu vartojančius pacientus būtina tinkamai stebėti dėl su metotreksatu susijusio toksinio poveikio.

Litis

Sveikų asmenų, vartojančių 200 mg celekoksibo du kartus per parą kartu su 450 mg ličio du kartus per parą, organizme ličio C_{max} padidėjo vidutiniškai 16 %, o plotas po kreive (AUC) – 18 %. Jei pradedamas ar nutraukiamas ličio preparatų vartojančio paciento gydymas celekoksibu, tokio paciento būklę būtina atidžiai stebėti.

Geriamieji kontraceptikai

Sąveikos tyrimo metu celekoksibas kliniškai reikšmingo poveikio geriamųjų kontraceptikų (1 mg noretisterono/35 mikrogramų etinilestradiolio) farmakokinetikai nesukėlė.

Glibenklamidas/tolbutamidas

Celekoksibas kliniškai reikšmingo poveikio tolbutamido (CYP2C9 substratas) ar glibenklamido farmakokinetikai nesukėlė.

Kitų vaistinių preparatų poveikis celekoksibui

Pacientai, kurių organizme CYP2C9 veikiamas metabolizmas yra silpnas

Pacientams, kurių organizme CYP2C9 veikiamas metabolizmas yra silpnas, sisteminė celekoksibo ekspozicija būna didesnė, todėl kartu su CYP2C9 inhibitoriais, pvz., flukonazolu, vartojamo celekoksibo ekspozicija gali dar padidėti. Jeigu žinoma, kad paciento organizme CYP2C9 veikiamas metabolizmas yra silpnas, minėtas kombinuotasis gydymas yra nerekomenduojamas (žr. 4.2 ir 5.2 skyrių).

CYP2C9 inhibitoriai ir induktoriai

Kadangi celekoksibas daugiausia metabolizuojamas CYP2C9, flukonazolu gydomiems pacientams reikia vartoti pusę rekomenduojamos celekoksibo dozės. Vartojant vienkartinę 200 mg celekoksibo dozę kartu su 200 mg vieną kartą per parą stipraus CYP2C9 inhibitoriaus flukonazolo, celekoksibo C_{max} padidėjo vidutiniškai 60 %, o AUC – 130 %. Kartu vartojant CYP2C9 induktorių, pvz., rifampicino, karbamazepino ir barbitūratų, celekoksibo koncentracija plazmoje gali sumažėti.

Ketokonazolas ar antacidiniai vaistiniai preparatai

Ketokonazolo ar antacidinių vaistinių preparatų poveikio celekoksibo farmakokinetikai nepastebėta.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Su gyvūnais (žiurkėmis ir triušiais) atlikti tyrimai rodo, kad vaistinis preparatas sukelia toksinį poveikį reprodukcijai, įskaitant sklaidos defektus (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius). Prostaglandinų sintezės slopinimas gali neigiamai paveikti nėštumą. Remiantis epidemiologinių tyrimų duomenimis, ankstyvuojū nėštumo laikotarpiu vartojus prostaglandinų sintezės inhibitorių, padidėja savaiminio persileidimo rizika. Galima su moters nėštumu susijusi rizika nėra žinoma, bet jos paneigti negalima. Celekoksibas, kaip ir kiti prostaglandinų sintezę slopinantys vaistiniai preparatai, gali sukelti gimdos inertiškumą ir priešlaikinį arterinio latako užakimą paskutiniojo nėštumo trimestro metu.

Antrojo ar trečiojo nėštumo trimestro metu NVPNU, įskaitant celekoksibą, gali sukelti vaisiaus inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali sumažėti amniono skysčio tūris arba sunkiais atvejais pasireikšti oligohidramnionas. Toks poveikis gali pasireikšti netrukus po gydymo pradžios ir paprastai yra grįžtamas nutraukus vartojimą.

Celekoksibo draudžiama vartoti nėščiosioms ir pastoti galinčioms moterims (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Jeigu moteris pastoja gydymo metu, celekoksibo vartojimą reikia nutraukti.

Žindymas

Celekoksibo išsiskiria į žindančių žiurkių pieną, koncentracija piene būna panaši į koncentraciją plazmoje. Nedidelio skaičiaus moterų, žindymo laikotarpiu vartojusių celekoksibą, stebėjimo duomenys rodo, kad celekoksibo į pieną patenka labai nedaug. Moterims, kurios vartoja celekoksibo, žindyti negalima.

Vaisingumas

Priklausomai nuo veikimo mechanizmo, vartojant NVPNU, įskaitant celekoksibą, kiaušidžių folikulai gali plyšti vėliau arba neplyšti. Tai siejama su kai kurių moterų laikinu nevaisingumu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Celekoksibas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientams, kuriems celekoksibo vartojimo laikotarpiu pasireiškia svaigulys, galvos sukimasis ar mieguistumas, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

1 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios atspindi iš toliau nurodytų šaltinių gautus duomenis.

- Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos daugiau kaip 0,01 % osteoartritu ir reumatoidiniu artritu sergančių pacientų bei dažniau, nei vartojant placebo, 12 placebo ir (arba) aktyviai kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu ne ilgiau kaip 12 savaičių vartojant 100-800 mg celekoksibo paros dozę. Papildomuose tyrimuose, kurių metu buvo vartojama palyginamojo neselektyvaus NVPNU, maždaug 7400 artritu sergančių pacientų vartojo iki 800 mg celekoksibo

paros dozes, įskaitant maždaug 2300 pacientų, kurie buvo gydomi 1 metus ar ilgiau. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant celekoksibo šių papildomų tyrimų metu, atitiko **1 lentelėje** išvardytas reakcijas, nustatytas osteoartritu ir reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams.

- Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažniau atsirado 400 mg celekoksibo paros doze gydomiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo, iki 3 metų trukusių ilgalaikės polipų profilaktikos tyrimų (tyrimai „Adenomos prevencija celekoksibu“ (angl. *Adenoma Prevention with Celecoxib*, APC) ir „Gaubtinės ir tiesiosios žarnų sporadinių adenominių polipų profilaktika“ (angl. *Prevention of Colorectal Sporadic Adenomatous Polyps*, PreSAP)), žr. 5.1 skyriaus poskyrį „Kardiovaskulinis saugumas – ilgalaikiai tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems diagnozuota sporadinių adenomatozinių polipų“) metu.
- Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką laikotarpiu (apskaičiuota, kad jo metu celekoksibu buvo gydyta > 70 milijonų pacientų; buvo vartojamos įvairios dozės, buvo įvairi gydymo trukmė ir įvairios indikacijos) remiantis spontaniniais pranešimais nustatytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą. Nepaisant to, kad toks poveikis buvo įvertintas kaip reakcijos remiantis po vaistinio preparato patekimo į rinką gautais pranešimais, dažniui įvertinti buvo išanalizuoti klinikinių tyrimų duomenys. Dažnis yra paremtas kumuliacine metaanalize, apibendrinant tyrimų, kurių metu vaistinio preparato vartojo 38102 pacientai, duomenis.

Nepageidaujamos reakcijos

Toliau esančioje lentelėje pateikiamos apibendrintos nepageidaujamos reakcijos į celekoksibą suskirstytos į grupes pagal MedDRA terminus bei dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai retas ($< 1/10000$), nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos celekoksibo klinikinių tyrimų metu ir po vaistinio preparato patekimo rinkai (rekomenduojami MedDRA terminai)^{1,2}

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamų reakcijų dažnis					
	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$)	Labai retas ($< 1/10000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos		Sinusitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, faringitas, šlapimo takų infekcija				
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Anemija	Leukopenija, trombocitopenija	Pancitopenija ⁴	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas			Anafilaksinis šokas ⁴ , anafilaksinė reakcija ⁴	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hiperkalemija			
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Nerimas, depresija, nuovargis	Sumišimo būseną, haliucinacijos ⁴		
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys, hipertoniškumas, galvos skausmas ⁴	Smegenų infarktas ¹ , parestezija, somnolencija	Ataksija, disgeuzija	Kraujavimas į kaukolės ertmę (įskaitant mirtiną kraujavimą į kaukolės ertmę) ⁴ , aseptinis meningitas ⁴ ,	

					epilepsija (įskaitant epilepsijos pasunkėjimą) ⁴ , skonio pojūčio netekimas ⁴ , uoslės pojūčio netekimas ⁴	
Akių sutrikimai			Miglotas matymas, konjunktyvitas ⁴	Kraujavimas į akį ⁴	Tinklainės arterijos okliuzija ⁴ , tinklainės venos okliuzija ⁴	
Ausų ir labirintų sutrikimai			Ūžesys (<i>tinnitus</i>), klausos susilpnėjimas ¹			
Širdies sutrikimai		Miokardo infarktas ¹	Širdies nepakankamas, palpitacija, tachikardija	Aritmija ⁴		
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija ¹ (įskaitant hipertenzijos pasunkėjimą)			Plaučių embolija ⁴ , veido ir kaklo paraudimas ⁴	Vaskulitas ⁴	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Rinitas, kosulys, dusulys ¹	Bronchų spazmas ⁴	Pneumonitas ⁴		
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas ⁴ , pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, dujų susikaupimas virškinimo trakte, vėmimas ¹ , disfagija ¹	Vidurių užkietėjimas, gastritas, stomatitas, virškinimo trakto uždegimas (įskaitant virškinimo trakto uždegimo pasunkėjimą), raugulys	Kraujavimas iš virškinimo trakto ⁴ , dvylikapirštės žarnos opa, skrandžio opa, stemplės opa, žarnos opa, storosios žarnos opa, žarnų prakiurimas, ezofagitas, melena, pankreatitas, kolitas ⁴		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (įskaitant SGOT ir SGPT aktyvumo padidėjimą)	Hepatitis ⁴	Kepenų nepakankamumas ⁴ (buvo mirties atvejų arba prirėkė kepenų persodinimo), žaibinis hepatitis ⁴ (buvo mirties atvejų), kepenų nekrozė ⁴ , cholestazė ⁴ , cholestazinis hepatitis ⁴ , gelta ⁴	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas, niežėjimas (įskaitant išplitusį niežulį)	Dilgėlinė, ekchimozė ⁴	Angioneurozinė edema ⁴ , alopecija, fotosensibilizacija	Eksfoliacinis dermatitas ⁴ , daugiaformė eritema ⁴ , Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas ⁴ , toksinė epidermo nekrolizė ⁴ , vaistinio	

					preparato sukelta reakcija kartu su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i> , DRESS) ⁴ , ūminė išplitusi egzanteminė pustuliozė (ŪIEP) ⁴ , pūslinis dermatitas ⁴	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija ⁴	Raumenų spazmai (kojų mėšlungis) ⁴		Miozitas ⁴	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas, šlapalo koncentracijos kraujyje padidėjimas	Ūminis inkstų nepakankamumas ⁴ , hiponatremija ⁴	Tubulointerstininis nefritas ⁴ , nefrozinis sindromas ⁴ , glomerulonefritas (minimalių pakitimų liga) ⁴	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Nereguliaros mėnesinės ⁴		Moters nevaisingumas (sumažėjęs moters vaisingumas) ³
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Į gripą panaši liga, periferinė edema ar skysčių susikaupimas	Veido edema, krūtinės skausmas ⁴			
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Sužalojimas (atsitiktinis kūno sužalojimas)				

¹ Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 2 klinikinių ne ilgesnių kaip 3 metų polipų profilaktikos tyrimų (APC ir PreSAP tyrimų) metu pacientams, gydytiems 400 mg celekoksibo paros doze. Aukščiau išvardytos tik tos polipų profilaktikos tyrimų metu pasireiškusios reakcijos, kurios prieš tai buvo nustatytos stebėjimo po vaistinio preparato pateikimo į rinką metu arba pasireiškė dažniau nei artrito tyrimų metu.

² Be to, 2 klinikinių ne ilgesnių kaip 3 metų polipų profilaktikos tyrimų (APC ir PreSAP tyrimų) metu 400 mg celekoksibo paros doze gydytiems pacientams pasireiškė toliau išvardytos *anksčiau nenustatytos* nepageidaujamos reakcijos.

Dažnos: krūtinės angina, dirgliosios žarnos sindromas, inkstų akmenligė, kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, gerybinė prostatos hiperplazija, kūno svorio padidėjimas.

Nedažnos: *Helicobacter* infekcija, juostinė pūslelinė, rožė, bronchopneumonija, labirintitas, dantų infekcija, lipoma, stiklakūnio drumstys, kraujavimas į junginę, giliųjų venų trombozė, balso sutrikimas, kraujavimas iš hemoroidinių mazgų, peristaltikos suaktyvėjimas, burnos išopėjimas, alerginis dermatitas, nervinis mazgas, šlapinimasis naktį, kraujavimas iš makšties, krūtų jautrumas, kojų lūžiai, natrio kiekio kraujyje padidėjimas.

³ Pastoti planuojančios moterys nebuvo įtraukiamos į visus tyrimus, todėl atsižvelgti į tyrimo duomenis vertinant dažnį nebuvo prasminga.

⁴ Dažniai yra paremti kumuliacine metaanalize, apibendrinant tyrimų, kurių metu vaistinio preparato vartojo 38102 pacientai, duomenis.

Galutiniais (pripažintais) APC ir PreSAP tyrimų duomenimis (jungtiniais abiejų tyrimų duomenimis, šių tyrimų rezultatai pateikti 5.1 skyriuje), ne ilgiau kaip trejus metus 400 mg celekoksibo paros doze gydytų pacientų grupėje, palyginti su vartojusiais placebo, miokardo infarkto atvejų padaugėjo 7,6 atvejo 1000 pacientų (nedažni), insulto atvejų nepadaugėjo (insulto tipai neišskirti).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių duomenų apie perdozavimą nėra. Sveikiems žmonėms vienkartinės iki 1200 mg ir kartotinės 9 dienas du kartus per parą vartotos iki 1200 mg dozės kliniškai reikšmingo nepageidaujamo poveikio nesukėlė. Jei įtariama, kad buvo perdozuota, būtina pradėti tinkamą palaikomąjį gydymą, pvz., plauti skrandį, stebėti klinikinę būklę ir, jeigu reikia, skirti simptominių gydymą. Dializė neturėtų būti veiksmingas vaistinio preparato šalinimo metodas, nes daug celekoksibo susijungia su baltymais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir reumato (NVPNU), koksibai.

ATC kodas – M01AH01.

Veikimo mechanizmas

Celekoksibas yra geriamasis selektyvus poveikio (vartojant klinikinėmis, t. y. 200-400 mg paros dozėmis) ciklooksigenazės 2 (COX-2) inhibitorius. Sveikiems savanoriams tokios vaistinio preparato dozės statistiškai reikšmingai neslopino COX-1 (tirtas tromboksano B₂ (TxB₂) slopinimas *ex vivo*).

Farmakodinaminis poveikis

Ciklooksigenazė skatina prostaglandinų sintezę. Žinomos dvi fermento izoformos – COX-1 ir COX-2. Izoformą COX-2 aktyvina su uždegimu susiję dirgikliai, ji pirmiausia skatina prostanooidinių skausmo, uždegimo ir karščiavimo mediatorių sintezę. Be to, COX-2 daro įtaką ovuliacijai, implantacijai ir arterinio latako užakimui, reguliuoja inkstų funkciją ir centrinės nervų sistemos funkcijas (karščiavimo sužadinimą, skausmo jutimą ir kognityvinę funkciją). COX-2 galimai skatina gyti opas. COX-2 rasta audiniuose aplink žmogaus skrandžio opą, tačiau fermento svarba opos gijimui nėra nustatyta.

Skirtingas kai kurių COX-1 slopinančių NVPNU ir selektyviųjų COX-2 inhibitorių antitrombocitinis poveikis gali būti kliniškai reikšmingas pacientams, kuriems yra tromboembolinių reakcijų rizika. Selektivityje COX-2 inhibitoriai mažina sisteminio (taigi galbūt ir endotelinio) prostaciklino susidarymą, neveikdami trombocitų tromboksano.

Celekoksibas yra pirazolas su pakeista diarilo grupe, kuris cheminiu požiūriu yra panašus į kitus ne arilamino sulfonamidus (pvz., tiazidus, furozemidą), bet skiriasi nuo arilamino sulfonamidų (pvz., sulfametoksizolio ir kitų sulfonamidinių antibiotikų).

Vartojant dideles celekoksibo dozes, nustatytas nuo dozės priklausomas poveikis TxB_2 susidarymui. Vis dėlto nedidelės apimties kartotinių dozių tyrimo su sveikais savanoriais metu du kartus per parą vartojama 600 mg celekoksibo dozė (t. y. dozė, tris kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę), palyginti su placebo, poveikio trombocitų agregacijai ir kraujavimo laikui nesukėlė.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atlikti keli klinikiniai celekoksibo tyrimai, kurių metu buvo patvirtintas vaistinio preparato veiksmingumas ir saugumas, juo gydant osteoartritu, reumatoidiniu artritu ir ankiloziniu spondilitu sergančius pacientus. Gydymo celekoksibu poveikis uždegimui ir osteoartrito skausmui įvertintas iki 12 savaičių trukmės placebo ir aktyviai kontroliuojamais tyrimais, kuriuose dalyvavo maždaug 4200 kelio ir klubo osteoartritu sergančių pacientų, ir iki 24 savaičių trukmės placebo ir aktyviai kontroliuojamais tyrimais, kuriuose dalyvavo maždaug 2100 pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu. 200-400 mg celekoksibo paros dozė skausmą sumažino 24 valandoms po dozės pavartojimo. Be to, atlikti iki 12 savaičių placebo ir aktyviai kontroliuoti ankilozinio spondilito simptominio gydymo celekoksibu tyrimai, kuriuose dalyvavo 896 pacientai. Šių tyrimų metu du kartus per parą vartota 100 mg celekoksibo dozė, kartą per parą vartota 200 mg dozė, du kartus per parą vartota 200 mg dozė ir kartą per parą vartota 400 mg dozė reikšmingai sumažino skausmą ir padidino bendrą ligos aktyvumo ir funkcijos įvertinimą ankiloziniu spondilitu sergantiems pacientams.

Maždaug 4500 opų neturėjusių pacientų dalyvavo penkiuose atsitiktinių imčių dvigubai koduotuose kontroliuojamuosiuose tyrimuose (du kartus per parą vartota 50-400 mg celekoksibo dozė), kurių metu atlikta planinė viršutinės virškinimo trakto dalies endoskopija. Dvylika savaičių trukusių endoskopijos tyrimų duomenimis, pacientams, vartojusiems celekoksibo (100-800 mg per parą), skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų atsiradimo rizika buvo reikšmingai mažesnė nei vartojusiems naprokseno (1000 mg per parą) ir ibuprofeno (2400 mg per parą). Celekoksibo ir diklofenako (150 mg per parą) lyginamieji duomenys yra prieštaringi. Dviejų 12 savaičių trukmės tyrimų duomenimis, endoskopijos metu diagnozuoto skrandžio ir dvylikapirštės žarnos išopėjimo dažnis pacientų, vartojusių placebo, 200 mg celekoksibo du kartus per parą bei 400 mg celekoksibo du kartus per parą grupėse reikšmingai nesiskyrė.

Ilgalaikiame prospektyviajame saugumo baigčių tyrime (6-15 mėnesių trukmės CLASS tyrimas) dalyvavo 5800 osteoartritu ir 2200 reumatoidiniu artritu sergančių pacientų, kurie vartojo 400 mg celekoksibo du kartus per parą (dozė atitinkamai 4 ir 2 kartus didesnė už rekomenduojamą osteoartritui ir reumatoidiniam artritu gydyti), 800 mg ibuprofeno tris kartus per parą arba 75 mg diklofenako du kartus per parą (abiejų vaistinių preparatų dozė buvo gydomoji). 22 % pacientų tuo pat metu vartojo mažą (≤ 325 mg per parą) acetilsalicilo rūgšties dozę daugiausia KV sutrikimų profilaktikai. Pagrindinės vertinamosios baigties, t. y. opų komplikacijų (kraujavimo iš virškinimo trakto, perforacijos ar obstrukcijos) dažnis celekoksibo ir atskirai vertintose ibuprofeno ir diklofenako grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Jungtinėje NVPNU grupėje statistiškai reikšmingo opų komplikacijų skirtumo nebuvo (santykinė rizika 0,77, 95 % PI 0,41-1,46, remiantis viso tyrimo duomenimis). Kombinuotosios vertinamosios baigties, t. y. opų komplikacijų ir simptominių opų celekoksibo grupėje atsirado reikšmingai mažiau nei NVPNU grupėje (santykinė rizika 0,66, 95 % PI 0,45-0,97), tačiau dažnis celekoksibo ir diklofenako vartojusiųjų grupėse reikšmingai nesiskyrė. Tiems pacientams, kurie vartojo celekoksibo kartu su maža acetilsalicilo doze, opų komplikacijų atsirado 4 kartus dažniau nei vartojusiems vien celekoksibo. Kartotiniaus tyrimais patvirtinto kliniškai reikšmingo (> 2 g/dl) hemoglobino koncentracijos sumažėjimo dažnis pacientams, kurie vartojo celekoksibo, buvo mažesnis nei NVPNU vartojusiųjų grupėje (santykinė rizika 0,29, 95 % PI 0,17-0,48). Šio reiškinio dažnis vartojant celekoksibo išliko reikšmingai mažesnis ir tais atvejais, kai kartu vartota acetilsalicilo rūgšties, ir tais, kai jos nevirtota.

Prospektyviojo atsitiktinių imčių 24 savaičių saugumo tyrimo, kuriame dalyvavo ≥ 60 metų pacientai arba pacientai, kuriems anksčiau buvo diagnozuotos skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos (išskyrus vartojančius ASR), duomenimis, procentinė pacientų, kurių hemoglobino koncentracija (≥ 2 g/dl) ir (arba) hematokritas ($\geq 10\%$) sumažėjo dėl diagnozuoto arba įtariamo VT sutrikimo, dalis buvo mažesnė pacientų, vartojusių 200 mg celekoksibo du kartus per parą ($n = 2238$), grupėje, palyginti su pacientais, kurie vartojo 75 mg diklofenako SR dozė du kartus per parą kartu su 20 mg omeprazolo

vieną kartą per parą (n = 2246) (0,2 % ir 1,1 %, kai VT sutrikimas buvo diagnozuotas, p = 0,004; 0,4 % ir 2,4 %, kai VT sutrikimas buvo įtartas, p = 0,0001). Kliniškai pasireiškusių VT komplikacijų, pvz., prakiurimo, obstrukcijos ar kraujavimo, dažnis buvo labai mažas ir gydymo grupėse nesiskyrė (4-5 atvejai kiekvienoje grupėje).

Kardiovaskulinis saugumas – ilgalaikiai tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems diagnozuota sporadinių adenomatozinių polipų

Atlikti du celekoksibo tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems diagnozuota sporadinių adenomatozinių polipų, t. y. adenomų profilaktikos celekoksibu tyrimas (angl. *Adenoma Prevention with Celecoxib*, APC) ir sporadinių adenomatozinių polipų profilaktikos celekoksibu tyrimas (angl. *Prevention of Spontaneous Adenomatous Polyps*, PreSAP). APC tyrimo duomenimis, vartojant celekoksibo, palyginti su placebo, per 3 tyrimo metus nuo dozės priklausomo kombinuotosios KV mirties, miokardo infarkto ar insulto (patvirtintų atvejų) vertinamosios baigties padažnėjimo nenustatyta. PreSAP tyrimo metu statistiškai reikšmingo tos pačios kombinuotosios vertinamosios baigties rizikos padidėjimo nenustatyta.

APC tyrimo duomenimis, kombinuotosios KV mirties, miokardo infarkto ar insulto (patvirtintų atvejų) vertinamosios baigties santykinė rizika vartojant 400 mg celekoksibo dozę du kartus per parą, palyginti su placebo, buvo 3,4 (95 % PI 1,4-8,5), o vartojant 200 mg celekoksibo dozę du kartus per parą – 2,8 (95 % PI 1,1-7,2). Šios vertinamosios baigties kumuliacinis dažnis per 3 metus buvo atitinkamai 3,0 % (20 iš 671 paciento) ir 2,5 % (17 iš 685 pacientų), palyginti su 0,9 % (6 iš 679 pacientų) vartojant placebo. Padidėjimą abi celekoksibo dozės vartojusių pacientų grupėse, palyginti su placebo grupe, daugiausiai lėmė miokardo infarkto padažnėjimas.

PreSAP tyrimo duomenimis, tos pačios kombinuotosios (patvirtintų atvejų) vertinamosios baigties santykinė rizika vartojant 400 mg celekoksibo vieną kartą per parą, palyginti su placebo, buvo 1,2 (95 % PI 0,6-2,4). Šios vertinamosios baigties kumuliacinis dažnis per 3 metus buvo atitinkamai 2,3 % (21 iš 933 pacientų) ir 1,9 % (12 iš 628 pacientų). Miokardo infarkto (patvirtintų atvejų) dažnis vartojant 400 mg celekoksibo vieną kartą per parą buvo 1,0 % (9 iš 933 pacientų), o vartojant placebo – 0,6 % (4 iš 628 pacientų).

Trečiasis ilgalaikis Alzheimerio ligos priešuždegiminės profilaktikos tyrimas (angl. *The Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial*, ADAPT) reikšmingo KV rizikos padidėjimo vartojant 200 mg celekoksibo du kartus per parą, palyginti su placebo, neparodė. Panašios kombinuotosios vertinamosios baigties (KV mirties, miokardo infarkto, insulto) santykinė rizika vartojant 200 mg celekoksibo du kartus per parą, palyginti su placebo, buvo 1,14 (95 % PI 0,61-2,15). Miokardo infarkto dažnis vartojant 200 mg celekoksibo du kartus per parą buvo 1,1 % (8 iš 717 pacientų), palyginti su 1,2 % (13 iš 1070 pacientų) placebo grupėje.

Perspektyvinis atsitiktinių imčių celekoksibo integruoto saugumo lyginant su ibuprofenu arba naproksenu vertinimas (angl. *Prospective Randomised Evaluation of Celecoxib Integrated Safety vs. Ibuprofen or Naproxen*, PRECISION)

Tyrimas PRECISION buvo dvigubai koduotas saugumo kardiovaskulinei sistemai tyrimas su osteoartritu arba reumatoidiniu artritu sirgusiais pacientais, kurie sirgo kardiovaskulinėmis ligomis arba buvo didelė jų rizika ir kurio metu celekoksibas (vartotas po 200–400 mg per parą) lygintas su naproksenu (vartotu po 750–1000 mg per parą) ir ibuprofenu (vartotu po 1800–2400 mg per parą). Pagrindinė vertinamoji baigtis, *Antiplatelet Trialists Collaboration* (APTC), buvo nepriklausomai pripažinta sudėtinė baigtis, kurią sudarė kardiovaskulinių sutrikimų sukelta mirtis (įskaitant mirtį dėl kraujavimo), nemirtinas miokardo infarktas ir nemirtinas insultas. Šiuo tyrimu buvo siekiama įrodyti ne prastesnį poveikį (*non-inferiority*), pasirenkant statistinę galią 80 %. Skrandžio apsaugai visiems tyrimo dalyvavusiems pacientams atvirai buvo skirta ezomeprazolo (20–40 mg). Pacientams, vartojusiems mažas acetilsalicilo rūgšties dozes, gydymą juo buvo leista tęsti (iki prasidedant tyrimui acetilsalicilo rūgšties vartojimo beveik pusė tiriamųjų). Kitos nepriklausomai pripažintos antrinės ir tretinės vertinamosios baigtys buvo su kardiovaskuline sistema, virškinimo traktu bei inkstų veikla

susijusios baigtys. Vidutinės išduotos paros dozės buvo: celekoksibo – 209±37 mg, ibuprofeno – 2045±246 mg ir naprokseno – 852±103 mg.

Pagal pagrindinę vertinamąją baigtį, celekoksibas, palyginti su naproksenu arba ibuprofenu, atitiko visus keturis iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio reikalavimus (žr. 2 lentelę).

Kitos nepriklausomai pripažintos antrinės ir tretinės vertinamosios baigtys buvo su kardiovaskuline sistema, virškinimo traktu bei inkstų veikla susijusios baigtys. Taip pat buvo atliktas 4 mėnesių trukmės papildomas tyrimas, kuriame buvo tirtas trijų vaistinių preparatų poveikis arterinio kraujo spaudimo (AKS) kitimui ambulatorinio stebėjimo metu (angl. ABPM).

2 lentelė. Pagrindinė pripažintos APTC sudėtinės vertinamosios baigties analizė

Ketinos gydyti populiacijos (Intent-To-Treat) analizė (ITT, iki 30-ojo mėnesio)			
	Celekoksibas 100–200 mg 2 k./parą	Ibuprofenas 600–800 mg 3 k./parą	Naproksenas 375–500 mg 2 k./parą
N	8 072	8 040	7 969
Tiriamieji, patyrę įvykių	188 (2,3 %)	218 (2,7 %)	201 (2,5 %)
Palyginimas poromis	Celekoksibas lyginant su naproksenu	Celekoksibas lyginant su ibuprofenu	Ibuprofenas lyginant su naproksenu
RS (95 % PI)	0,93 (0,76; 1,13)	0,86 (0,70; 1,04)	1,08 (0,89; 1,31)
Modifikuotoji ketinos gydyti populiacijos analizė (mITT, gydant iki 43-ojo mėnesio)			
	Celekoksibas 100–200 mg 2 k./parą	Ibuprofenas 600–800 mg 3 k./parą	Naproksenas 375–500 mg 2 k./parą
N	8 030	7 990	7 933
Tiriamieji, patyrę įvykių	134 (1,7 %)	155 (1,9 %)	144 (1,8 %)
Palyginimas poromis	Celekoksibas lyginant su naproksenu	Celekoksibas lyginant su ibuprofenu	Ibuprofenas lyginant su naproksenu
RS (95 % PI)	0,90 (0,72; 1,14)	0,81 (0,64; 1,02)	1,12 (0,889; 1,40)

Skaitine reikšme rezultatai pagal antrines ir tretines vertinamąsias baigtis buvo panašūs tiek celekoksibo, tiek lyginamųjų vaistinių preparatų grupėse; jokių netikėtų saugumo duomenų negauta.

PRECISION tyrimas parodė, kad, vertinant nepageidaujamą poveikį kardiovaskulinei sistemai, celekoksibo, vartojamo mažiausia patvirtinta doze (po 100 mg du kartus per parą), poveikis yra ne prastesnis, palyginti su ibuprofenu, vartojamu po 600-800 mg tris kartus per parą, ar naproksenu, vartojamu po 375-500 mg du kartus per parą. NVPNU (įskaitant koksibus), kaip vaistinių preparatų klasei, būdinga kardiovaskulinių sutrikimų rizika priklauso nuo dozės, todėl 200 mg celekoksibo paros dozės vartojimo poveikio kardiovaskulinei vertinamajai baigčiai rezultatai negali būti ekstrapoliuoti dozavimo schemoms, kurių metu vartojama didesnė celekoksibo dozė.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Celekoksibas gerai absorbuojamas, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro maždaug po 2-3 valandų. Celekoksibas, vartojamas su maistu (labai riebiu), absorbuojamas maždaug 1 valanda ilgiau, todėl T_{max} tampa maždaug 4 valandos, o biologinis prieinamumas padidėja maždaug 20 %.

Sveikiems suaugusiems savanoriams bendra celekoksibo sisteminė ekspozicija (AUC) buvo vienoda, nepriklausomai nuo to, ar celekoksibas buvo vartojamas kaip nepažeista kapsulė, ar kaip išbertas ant

troškintų obuolių kapsulės turinys. Vartojant kapsulės turinį užbėrus ant troškintų obuolių, reikšmingų C_{max} , T_{max} ar $T_{1/2}$ pokyčių nebuvo.

Pasiskirstymas

Kai plazmoje vaistinio preparato koncentracija būna gydomoji, apie 97 % jo jungiasi su plazmos baltymais, preferencinio jungimosi prie eritrocitų nebūna.

Biotransformacija

Daugiausia celekoksibo metabolizuojama veikiant citochromo P450 2C9 izofermentams. Žmogaus plazmoje nustatyti trys metabolitai (kurie neslopina COX-1 ar COX-2), t. y. pirminis alkoholis, atitinkama karboksilo rūgštis ir jos konjugatas su gliukuronidu.

Dėl genetinio citochromo P450 2C9 polimorfizmo kai kurių žmonių, pvz., kuriems būdingas homozigotinis CYP2C9*3 polimorfizmas, organizme šių fermentų aktyvumas būna mažesnis.

Farmakokinetikos tyrimo, kurio metu sveiki savanoriai, kuriems nustatytas CYP2C9*1/*1, CYP2C9*1/*3 ar CYP2C9*3/*3 genotipas, vieną kartą per parą vartojo 200 mg celekoksibo dozę, duomenimis, 7-tą parą CYP2C9*3/*3 genotipą turinčių asmenų organizme celekoksibo vidutiniai C_{max} ir AUC_{0-24} buvo atitinkamai 4 ir 7 kartus didesni, palyginti su kitų genotipų pacientų rodmenimis. Trijų atskirų vienkartinės dozės tyrimų, kuriuose dalyvavo iš viso 5 CYP2C9*3/*3 genotipą turintys pacientai, metu vienkartinės dozės AUC_{0-24} padidėjo maždaug 3 kartus, palyginti su žmonių, kurių organizme metabolizmas normalus, rodmeniu. Nustatyta, kad skirtingose etninėse grupėse homozigotinio *3/*3 genotipo dažnis yra 0,3-1,0 %.

Jeigu, remiantis ankstesnio kitų CYP2C9 substratų vartojimo duomenimis ar patirtimi, yra nustatyta arba įtariama, kad CYP2C9 veikiamas metabolizmas paciento organizme yra silpnas, celekoksibo reikia vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Kliniškai reikšmingų celekoksibo farmakokinetikos savybių skirtumų afroamerikiečių ir baltaodžių organizme nenustatyta.

Senyvų (> 65 metų) moterų kraujo plazmoje celekoksibo koncentracija būna maždaug 100 % didesnė.

Pacientų, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, celekoksibo C_{max} būna vidutiniškai 53 %, o AUC – 26 % didesnė, palyginti su atitinkamais rodmenimis pacientų, kurių kepenų funkcija normali. Atitinkami rodmenys pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buvo 41 % ir 146 %. Metabolizmo pajėgumas pacientų, sergančių lengvu ir vidutinio sunkumo kepenų sutrikimu, organizme koreliuoja su albumino koncentracija. Pacientus, kurie serga vidutinio sunkumo kepenų sutrikimu (albumino koncentracija serume 25-35 g/l), reikia pradėti gydyti puse rekomenduojamos dozės. Tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (albumino koncentracija serume < 25 g/l), neatlikta, todėl jiems celekoksibo vartoti draudžiama.

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, gydymo celekoksibu patirties yra nedaug. Celekoksibo farmakokinetika organizme pacientų, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, netirta, bet nėra tikėtina, kad ji labai pakinta. Pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, šiuo vaistiniu preparatu rekomenduojama gydyti atsargiai. Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, celekoksibo vartoti draudžiama.

Eliminacija

Celekoksibas daugiausia eliminuojamas vykstant metabolizmui. Mažiau kaip 1 % dozės nepakitusio vaistinio preparato forma išsiskiria su šlapimu. Įvairių žmonių organizme celekoksibo ekspozicija gali skirtis apie 10 kartų. Gydomųjų celekoksibo dozių farmakokinetika nuo dozės ir laiko nepriklauso. Pusinės eliminacijos laikas ($T_{1/2}$) yra 8-12 valandų. Pusiausvyrinė apykaita kraujo plazmoje nusistovi per 5 gydymo dienas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, mutageniškumo ar kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui, išskyrus aprašytą 4.4, 4.6 ir 5.1 skyriuose, nerodo.

Organogenezės laikotarpiu triušių patelėms girdytos ≥ 150 mg/kg kūno svorio celekoksibo paros dozės (jų vartojant ekspozicija, vertinant AUC_{0-24} , buvo maždaug 2 kartus didesnė, nei būna žmonėms du kartus per parą vartojant 200 mg dozę) sukėlė skilvelių pertvaros defektų padažnėjimą (retai) ir vaisiaus defektų, tokių kaip šonkaulių suaugimas, krūtinkaulio dalių (*sternbrae*) suaugimas bei krūtinkaulio dalių deformacija. Žiurkių patelėms organogenezės laikotarpiu girdytos ≥ 30 mg/kg kūno svorio celekoksibo paros dozės (jų vartojant ekspozicija, vertinant AUC_{0-24} , buvo maždaug 6 kartus didesnė, nei būna žmonėms du kartus per parą vartojant 200 mg dozę) sukėlė nuo dozės priklausomą diafragmos išvaržos atsiradimo padažnėjimą. Toks poveikis yra tikėtinas po prostaglandinų sintezės slopinimo. Žiurkėms celekoksibo ekspozicija ankstyvojo embriono vystymosi laikotarpiu sukėlė embriono žūtį prieš implantaciją ir po jos bei sumažino embriono ir vaisiaus išgyvenamumą.

Celekoksibo patenka į žiurkės pieną. Tiriant žiurkes perinataliniu ir postnataliniu laikotarpiu, nustatyta, kad vaistinis preparatas sukelia toksišią poveikį jaunikliams.

2 metus trukusių vaistinio preparato toksinio poveikio tyrimų duomenimis, žiurkių patinams, vartojusiems dideles vaistinio preparato dozes, padažnėjo ne antinksčių trombozės atvejų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Granulės

Laktozė monohidratas

Povidonas (E1201)

Kroskarmelozės natrio druska (E468)

Natrio laurilsulfatas (E487)

Magnio stearatas (E572)

Kapsulė

Želatina (E441)

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Spausdinimo rašalas (100 mg)

Šelakas (E904)

Propilenglikolis (E1520)

Indigokarmino aliuminio lakas (E132)

Spausdinimo rašalas (200 mg)

Šelakas (E904)

Propilenglikolis (E1520)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/Al lizdinė plokštelė. Pakuotėje yra 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60 arba 100 kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

100 mg

LT/1/21/4681/001 – N1
LT/1/21/4681/002 – N10
LT/1/21/4681/003 – N20
LT/1/21/4681/004 – N30
LT/1/21/4681/005 – N40
LT/1/21/4681/006 – N50
LT/1/21/4681/007 – N60
LT/1/21/4681/008 – N100

200 mg

LT/1/21/4682/001 – N1
LT/1/21/4682/002 – N10
LT/1/21/4682/003 – N20
LT/1/21/4682/004 – N30
LT/1/21/4682/005 – N40
LT/1/21/4682/006 – N50
LT/1/21/4682/007 – N60
LT/1/21/4682/008 – N100

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. vasario 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022 m. lapkričio 24 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>

II PRIEDAS

REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM, Nijmegen
Nyderlandai

arba

Synthon Hispania S.L.
Castelló, 1
Polígono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat
Ispanija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖSPAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celecoxib Accord 100 mg kietosios kapsulės
Celecoxib Accord 200 mg kietosios kapsulės

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg celekoksibo.
Kiekvienoje kapsulėje yra 200 mg celekoksibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 kietoji kapsulė
10 kietųjų kapsulių
20 kietųjų kapsulių
30 kietųjų kapsulių
40 kietųjų kapsulių
50 kietųjų kapsulių
60 kietųjų kapsulių
100 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

100 mg

LT/1/21/4681/001 – N1
LT/1/21/4681/002 – N10
LT/1/21/4681/003 – N20
LT/1/21/4681/004 – N30
LT/1/21/4681/005 – N40
LT/1/21/4681/006 – N50
LT/1/21/4681/007 – N60
LT/1/21/4681/008 – N100

200 mg

LT/1/21/4682/001 – N1
LT/1/21/4682/002 – N10
LT/1/21/4682/003 – N20
LT/1/21/4682/004 – N30
LT/1/21/4682/005 – N40
LT/1/21/4682/006 – N50
LT/1/21/4682/007 – N60
LT/1/21/4682/008 – N100

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Celecoxib Accord 100 mg
Celecoxib Accord 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC/AI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Celecoxib Accord 100 mg kietosios kapsulės
Celecoxib Accord 200 mg kietosios kapsulės

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Celecoxib Accord 100 mg kietosios kapsulės

Celecoxib Accord 200 mg kietosios kapsulės

celekoksibas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Celecoxib Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Celecoxib Accord
3. Kaip vartoti Celecoxib Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Celecoxib Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Celecoxib Accord ir kam jis vartojamas

Celecoxib Accord vartojama suaugusiesiems **reumatoidinio artrito, osteoartrito ir ankilozinio spondilito** požymiams ir simptomams lengvinti.

Šis vaistas priklauso vaistų, kurie vadinami nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), grupei ir specifiniam ciklooksigenazės 2 (COX-2) inhibitorių pogrupiui. Jūsų organizme yra gaminami prostaglandinai, kurie gali sukelti skausmą ir uždegimą. Sergant tokiomis ligomis kaip reumatoidinis artritas ar osteoartritas, šių medžiagų organizme susidaro per daug. Šis vaistas mažina prostaglandinų gamybą ir dėl to malšina skausmą ir uždegimą.

Tikėtina, kad vaistas pradės veikti per kelias valandas po pirmosios dozės išgėrimo, tačiau, kol pasireiškė stipriausias poveikis, gali praeiti kelios dienos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Celecoxib Accord

Gydytojas Jums skyrė vartoti Celecoxib Accord. Toliau pateikta informacija gali padėti, kad gydymo Celecoxib Accord poveikis būtų geriausias. Jeigu kiltų bet kokių papildomų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Celecoxib Accord vartoti draudžiama

Pasakykite savo gydytojui, jei kuris nors iš šių teiginių tinka Jums, nes pacientai, kuriems yra šios būklės, neturėtų vartoti šio vaisto.

- jeigu yra alergija celekoksibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu buvo pasireiškusi alerginė reakcija vaistams, vadinamiems sulfonamidais (tokie vaistai yra kai kurie antibiotikai, vartojami infekcinėms ligoms gydyti);
- jeigu **šiuo metu** sergate skrandžio ar žarnyno **opalige** arba kraujuojate iš skrandžio ar žarnyno;

- jeigu pavartojus acetilsalicilo rūgštis arba bet kurių kitų vaistų nuo uždegimo ar skausmą malšinančių vaistų (NVNU) pasireiškė astma, atsirado nosies polipų, sunkus nosies užburkimas ar alerginė reakcija, pavyzdžiui, niežintis odos išbėrimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas ar švokštimas;
- jeigu esate nėščia. Jeigu gydymo metu galite pastoti, turite aptarti su gydytoju kontracepcijos būdus;
- jeigu maitinate krūtimi;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga;
- jeigu sergate sunkia inkstų liga;
- jeigu sergate uždegimine žarnų liga (pavyzdžiui, opiniu kolitu ar Krono (*Crohn*) liga);
- jeigu sergate širdies nepakankamumu, diagnozuota išeminė širdies liga arba smegenų kraujagyslių liga (pavyzdžiui, buvo diagnozuotas širdies priepuolis, insultas arba praeinantysis smegenų išemijos priepuolis (trumpalaikis smegenų kraujotakos sutrikimas, dar vadinamas mini insultu), krūtinės angina arba širdies ar smegenų kraujagyslių užsikimšimas);
- jeigu yra arba buvo kraujotakos sutrikimų (periferinių arterijų liga) arba jeigu atlikta kojų arterijų operacija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti šį vaistą:

- jeigu **anksčiau** buvo pasireiškusi **opa** arba **kraujavimas** iš skrandžio ar žarnyno (**šio vaisto vartoti negalima**, jeigu **šiuo metu yra opa** arba **kraujuoja** iš skrandžio ar žarnyno);
- jeigu vartojate acetilsalicilo rūgštis (net jei vartojate mažą dozę širdžiai apsaugoti);
- jeigu vartojate antitrombocitinių vaistų;
- jeigu vartojate kraujo krešėjimą mažinančių vaistų (pavyzdžiui, varfarino, į varfariną panašių antikoagulantų ar naujų kraujo krešėjimą mažinančių vaistų, tokių kaip apiksabanas);
- jeigu vartojate vaistų, vadinamų kortikosteroidais (pvz., prednizono);
- jeigu šį vaistą vartojate kartu su kitais NVNU, kurių sudėtyje nėra acetilsalicilo rūgštis (pavyzdžiui, ibuprofenu ar diklofenaku). Šių vaistų vartoti kartu nerekomenduojama;
- jeigu rūkote, sergate cukriniu diabetu, yra padidėjęs kraujospūdis arba padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje;
- jeigu širdies, kepenų ar inkstų funkcija sutrikusi, gydytojas gali pageidauti reguliariai tikrinti Jūsų būklę;
- jeigu yra skysčių susikaupimas organizme (pavyzdžiui, kulkšnių ir pėdų patinimas);
- jeigu Jūsų organizme trūksta skysčių, pavyzdžiui, dėl vėmimo, viduriavimo arba diuretikų (jais iš organizmo šalinamas skysčių perteklius) vartojimo;
- jeigu bet kurie vaistai buvo sukėlę sunkią alerginę reakciją arba sunkią odos reakciją;
- jeigu negalvojate dėl infekcijos arba galvojate, kad pasireiškė infekcinė liga, nes šis vaistas gali slėpti karščiavimą ar kitus infekcijos bei uždegimo požymius;
- jeigu esate vyresni kaip 65 metų (gydytojas norės stebėti Jūsų būklę);
- jeigu vartojate alkoholį ir NVNU, nes tai gali didinti virškinimo trakto sutrikimų riziką.

Šis vaistas, kaip ir kitokie NVNU (pavyzdžiui, ibuprofenas, diklofenakas), gali didinti kraujospūdį, taigi gydytojas gali paprašyti reguliariai matuoti kraujospūdį.

Vartojant celekoksibo, buvo keletas sunkių kepenų reakcijų atvejų, įskaitant sunkų kepenų uždegimą, kepenų pažaidą, kepenų nepakankamumą (kai kurie atvejai buvo mirtini arba prireikė kepenų persodinimo). Šiais atvejais, apie kurių pradžią buvo pranešta, dauguma sunkių kepenų reakcijų pasireiškė per vieną mėnesį po to, kai buvo pradėtas gydymas šiuo vaistu.

Vartojant šį vaistą, gali būti sunkiau pastoti. Jeigu planuojate pastoti arba Jums nepavyksta pastoti, pasakykite gydytojui (žr. poskyrį „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“).

Kiti vaistai ir Celecoxib Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- dekstrometorfano (nuo kosulio);
- angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, angiotenzino II receptorių antagonistų, beta adrenoreceptorių blokatorių ir šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų (pvz., vartojamų nuo padidėjusio kraujospūdžio ir širdies nepakankamumo);
- flukonazolo ar rifampicino (jais gydomos grybelių ir bakterijų sukeltos infekcinės ligos);
- varfarino arba kitų į varfariną panašių vaistų (kraują skystinančių vaistų, kurie slopina kraujo krešėjimą), įskaitant naujesnius vaistus, tokius kaip apiksabanas, dabigatranas ir rivaroksabanas;
- ličio preparatų (jais gydoma tam tikro tipo depresija);
- kitų vaistų nuo depresijos, miego sutrikimų, kraujospūdžio padidėjimo ar nereguliarios širdies veiklos;
- neuroleptikų (jais gydomi kai kurie psichikos sutrikimai);
- metotreksato (juo gydomas reumatooidinis artritas, žvynelinė, leukemija);
- karbamazepino (juo gydoma epilepsija (priepuoliai), kai kurios skausmo formos ar depresija);
- barbitūratų (gydoma epilepsija (priepuoliai) ir kai kurie miego sutrikimai);
- ciklosporino arba takrolimuzo (jų vartojama imuninei sistemai slopinti, pavyzdžiui, po organų persodinimo).

Šio vaisto galima vartoti su maža acetilsalicilo rūgšties doze (75 mg ar mažesne paros doze). Prieš vartojant šių vaistų kartu, pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Jeigu esate nėščia arba galite pastoti gydymo metu (t. y. esate vaisinga moteris ir nenaudojate tinkamo kontracepcijos metodo), šio vaisto vartoti negalima. Jeigu pastojote gydymo šiuo vaistu metu, reikia nutraukti vaisto vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją, kuris skirs kitokį gydymą.

Žindymas

Šio vaisto žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Dėl NVNU, įskaitant šį vaistą, vartojimo, gali būti sunkiau pastoti. Jeigu planuojate pastoti arba Jums nepavyksta pastoti, pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus turite žinoti, kaip šis vaistas Jus veikia. Jeigu pavartojus šio vaisto jaučiatės apsvaigę ar apsnūdę, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol toks poveikis neišnyks.

Celecoxib Accord sudėtyje yra laktozės

Celecoxib Accord sudėtyje yra laktozės (tam tikros rūšies cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Celecoxib Accord sudėtyje yra natrio

Celecoxib Accord kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Celecoxib Accord

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jeigu manote, kad šis vaistas veikia per stipriai ar per silpnai, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gydytojas nurodys, kokią dozę vartoti. Didinant dozę ir ilginant vartojimo trukmę, šalutinio poveikio, susijusio su širdies sutrikimais, rizika gali didėti, todėl svarbu, kad vartotumėte mažiausią skausmą malšinančią vaisto dozę ir ne ilgiau, nei būtina ligos simptomams kontroliuoti.

Vartojimo metodas

Šis vaistas yra skirtas vartoti per burną. Kapsules galima išgerti bet kuriuo paros laiku valgant ar nevalgius. Vis dėlto stenkitės gerti kiekvieną šio vaisto dozę tuo pačiu paros laiku kiekvieną dieną.

Jeigu Jums sunku nuryti kapsules: visą kapsulės turinį galima suberti ant nubraukto arbatinio šaukštelio pusiau kieto maisto (tokio kaip obuolių tyrė, ryžių košė, jogurtas ar sutrintas bananas) ir nedelsiant nuryti užsigeriant apie 240 ml vandens.

Norėdami atidaryti kapsulę, laikykite ją vertikaliai, kad granulės būtų apačioje. Tada švelniai suspauskite viršutinę dalį ir nuimkite ją pasukdami. Įsitikinkite, kad nieko neišbiro. Granulių negalima kramtyti ar traiškyti.

Jeigu per dvi savaites nuo gydymo pradžios nepajaučiate jokie pagerėjimo, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama dozė yra

Rekomenduojama paros dozė **osteoartritui** gydyti – 200 mg kiekvieną dieną. Jeigu reikia, gydytojas dozę gali padidinti iki didžiausios 400 mg paros dozės.

Įprastinė dozė yra:

- arba po vieną 200 mg kapsulę vieną kartą per parą;
- arba po vieną 100 mg kapsulę du kartus per parą.

Rekomenduojama pradinė paros dozė **reumatoidiniam** artritui gydyti – 200 mg kiekvieną dieną. Jeigu reikia, gydytojas dozę gali padidinti iki didžiausios 400 mg paros dozės.

Įprastinė dozė yra:

- po vieną 100 mg kapsulę du kartus per parą.

Rekomenduojama paros dozė **ankiloziniam spondilitui** gydyti – 200 mg kiekvieną dieną. Jeigu reikia, gydytojas dozę gali padidinti iki didžiausios 400 mg paros dozės.

Įprastinė dozė yra:

- arba po vieną 200 mg kapsulę vieną kartą per parą;
- arba po vieną 100 mg kapsulę du kartus per parą.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Įsitikinkite, ar gydytojas žino, kad sergate inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimu, nes gali prireikti mažesnės vaisto dozės.

Senyvi pacientai, ypač tie, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg

Jeigu esate vyresni kaip 65 metų ir ypač jeigu sveriate mažiau kaip 50 kg, gydytojui gali tekti atidžiau Jus prižiūrėti.

Negalima vartoti didesnės negu 400 mg paros dozės.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šiuo vaistu gydomi tik suaugusieji, jis neskirtas vaikams ir paaugliams.

Ką daryti pavartojus per didelę Celecoxib Accord dozę?

Gerti daugiau kapsulių nei skyrė gydytojas negalima. Jeigu išgėrėte per daug kapsulių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar ligoninę ir pasiimkite kartu savo vaistus.

Pamiršus pavartoti Celecoxib Accord

Jeigu pamiršote išgerti kapsulę, padarykite tai, kai tik prisiminsite. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Celecoxib Accord

Staigiai nutraukus gydymą celekoksibu, ligos simptomai gali vėl pasunkėti. Celekoksibo vartojimo nutraukti be gydytojo nurodymo negalima. Gydytojas gali nurodyti keletą dienų mažinti vaisto dozę, kol visiškai nutrauksite vaisto vartojimą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai pasireiškė artritu (sąnarių uždegimu) sergantiems pacientams, kurie vartojo šio vaisto. Toliau išvardyti žvaigždute (*) pažymėti šalutinio poveikio reiškiniai dažniau pasireiškė pacientams, kurie šio vaisto vartojo gaubtinės žarnos polipų profilaktikai. Šių tyrimų metu pacientai vartojo dideles šio vaisto dozes ilgą laiką.

Jeigu pasireiškia bet kuri iš išvardytų būklių, nedelsdami nutraukite šio vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Jeigu pasireiškia:

- alerginė reakcija, pavyzdžiui, odos išbėrimas, veido patinimas, švokštimas arba kvėpavimo pasunkėjimas;
- širdies sutrikimas, pavyzdžiui, krūtinės skausmas;
- stiprus pilvo skausmas arba atsirado kraujavimo iš skrandžio arba žarnyno požymių, pavyzdžiui, tuštinatės juodomis ar kruvinomis išmatomis arba vemiate krauju;
- odos reakcija, pavyzdžiui, odos išbėrimas, pūslėtumas ar lupimasis;
- kepenų nepakankamumas, kurio galimi simptomai yra pykinimas (šleikštulys), viduriavimas ir gelta (odos arba akių baltymų pageltimas).

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- aukštas kraujospūdis*, įskaitant esamo aukšto kraujospūdžio pasunkėjimą*.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- širdies priepuolis*;
- skysčių kaupimasis organizme, dėl kurio patinsta kulkšnys, kojos ir (arba) plaštakos;
- šlapimo takų infekcijos;
- kvėpavimo pasunkėjimas*, sinusitas (nosies ančių uždegimas, nosies ančių infekcija, nosies ančių užsikimšimas ar skausmingumas), nosies užsikimšimas ar bėgimas, gerklės skausmas, kosulys, peršalimas, į gripą panašūs simptomai;
- svaigulys, miego sutrikimai;
- vėmimas*, pilvo skausmas, viduriavimas, virškinimo sutrikimas, vidurių pūtimas;
- išbėrimas, niežulys;
- raumenų sąstingis;
- rijimo pasunkėjimas*;
- galvos skausmas;
- pykinimas (šleikštulys);
- sąnarių skausmas;
- esamos alergijos pasunkėjimas;
- atsitiktinis susižalojimas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- insultas*;
- širdies nepakankamumas, palpitacija (juntamas širdies plakimas), dažnas širdies plakimas;
- sutrikusi kepenų funkcija, nenormalūs kepenų funkciją rodantys kraujo tyrimų rodmenys;
- nenormalūs inkstų funkciją rodantys kraujo tyrimų rodmenys;

- mažakraujystė (raudonųjų kraujo ląstelių kiekio kraujyje pokyčiai, dėl kurių gali pasireikšti nuovargis ar dusulys);
- nerimas, depresija, nuovargis, mieguistumas, dilgčiojimo pojūtis (dilgčiojimas ir bėdymas);
- kraujo tyrimais nustatomas kalio kiekio padidėjimas (dėl to gali pasireikšti pykinimas (šleikštulys), nuovargis, raumenų silpnumas ar palpitacija);
- regėjimo sutrikimas ar matymas lyg pro miglą, skambėjimas ausyse, burnos skausmas ir opos, klausos sutrikimas*;
- vidurių užkietėjimas, atsirūgimas, skrandžio uždegimas (nevirškinimas, pilvo skausmas ar vėmimas), skrandžio ar žarnų uždegimo pasunkėjimas;
- kojų mėšlungis;
- iškilusis niežtintis išbėrimas (dilgėlinė);
- akių uždegimas;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- odos spalvos pokytis (kraujosruvos);
- krūtinės skausmas (išplitęs skausmas nesusijęs su širdimi);
- veido patinimas.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- skrandžio, stemplės ar žarnų opos (kraujuojančios) arba žarnų prakiurimas (gali sukelti pilvo skausmą, karščiavimą, pykinimą, vėmimą, žarnų užsikimšimą), tamsios ar juodos spalvos išmatos, kasos uždegimas (gali sukelti pilvo skausmą), stemplės uždegimas (ezofagitas);
- mažas natrio kiekis kraujyje (būklė vadinama hiponatremija);
- baltųjų kraujo ląstelių (jos padeda organizmui apsisaugoti nuo infekcijos) ar kraujo plokštelių skaičiaus sumažėjimas (padidėja kraujavimo ir kraujosruvų atsiradimo tikimybė);
- raumenų judesių koordinacijos sutrikimas;
- minčių susipainiojimo pojūtis, skonio pojūčio pokyčiai;
- jautrumo šviesai padidėjimas;
- nuplikimas;
- haliucinacijos;
- kraujavimas į akį;
- ūminė reakcija, galinti sukelti plaučių uždegimą;
- nereguliarus širdies plakimas;
- veido ir kaklo paraudimas;
- kraujo krešuliai plaučių kraujagyslėse. Simptomai gali būti: staigus dusulys, aštrus skausmas įkvepiant arba kolapsas;
- kraujavimas iš skrandžio ar žarnų (dėl jo gali atsirasti kruvinų išmatų arba pasireikšti vėmimas), žarnų ar gaubtinės žarnos uždegimas;
- sunkus kepenų uždegimas (kartais mirtinas arba gali prireikti kepenų persodinimo). Simptomai gali būti: pykinimas (šleikštulys), viduriavimas, gelta (odos ar akių pageltimas), šlapimo patamsėjimas, išmatų pašviesėjimas, greičiau pasireiškiantis kraujavimas, niežulys arba šaltkrėtis;
- inkstų sutrikimai;
- mėnesinių sutrikimai;
- veido, lūpų, burnos, liežuvio arba gerklės patinimas, arba rijimo pasunkėjimas.

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksinį šoką, kuris gali būti mirtinas);
- sunkios odos būklės, tokios kaip Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas, eksfoliacinis dermatitas ir toksinė epidermio nekrolizė (gali sukelti odos išbėrimą, pūslėtumą ar lupimąsi) ir ūminė išplitusi egzanteminė pustuliozė (simptomai gali būti raudona, patinusi odos sritis su daugybiniais mažais pūliniais);
- vėlyva alerginė reakcija, kurios galimi simptomai yra išbėrimas, veido patinimas, karščiavimas, liaukų patinimas ir nenormalūs tyrimų rodmenys (pvz., kepenų, kraujo ląstelių (eozinofilija – baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimo tipas);
- mirtinas kraujavimas į smegenis;

- meningitas (galvos ir nugaros smegenis gaubiančių dangalų uždegimas);
- kepenų nepakankamumas, kepenų pažaida ir sunkus kepenų uždegimas (žaibinis hepatitas) (kartais mirtinas arba gali prireikti kepenų persodinimo). Simptomai gali būti: pykinimas (šleikštulys), viduriavimas, gelta (odos ar akių pageltimas), šlapimo patamsėjimas, išmatų pašviesėjimas, greičiau pasireiškiantis kraujavimas, niežulys arba šaltkrėtis;
- kepenų sutrikimai (tokie kaip cholestazė ir cholestazinis hepatitas, kurie gali būti kartu su tokiais simptomais kaip pakitusi išmatų spalva, pykinimas ir odos arba akių pageltimas);
- inkstų uždegimas ir kiti inkstų sutrikimai (tokie kaip nefrozinis sindromas ir minimalių pokyčių liga, kuri gali būti kartu su tokiais simptomais kaip vandens susilaikymas organizme (edema), putotas šlapimas, nuovargis ir apetito praradimas);
- epilepsijos pasunkėjimas (gali padažnėti ir (arba) pasunkėti priepuoliai);
- akies arterijos arba venos užsikimšimas, dėl kurio pasireiškia dalinis arba visiškas apakimas, junginės uždegimas, kraujavimas į akį;
- kraujagyslių uždegimas (gali sukelti karščiavimą, skausmą, tamsiai raudonas dėmes odoje);
- raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas (dėl to gali pasireikšti nuovargis, greičiau atsirasti kraujosruvų, dažnai kraujuoti iš nosies ir padidėti infekcijos rizika);
- raumenų skausmas ir silpnumas;
- sutrikusi uoslė;
- skonio pojūčio praradimas.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjęs moterų vaisingumas, kuris įprastai yra laikinas iki kol nutraukiamas vaisto vartojimas.

Klinikinių su artritu ar kitomis sąnarių uždegimu pasireiškiančiomis būklėmis nesusijusių tyrimų metu iki 3 metų buvo vartojama 400 mg Celecoxib Accord paros dozė ir nustatytas toliau išvardyti papildomi šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- širdies sutrikimai: krūtinės angina (krūtinės skausmas);
- virškinimo sutrikimai: dirgliosios žarnos sindromas (gali pasireikšti pilvo skausmas, viduriavimas, nevirškinimas, vidurių pūtimas);
- inkstų akmenligė (dėl to gali pasireikšti pilvo ar nugaros skausmas, šlapime atsirasti kraujo), šlapinimosi pasunkėjimas;
- kūno svorio padidėjimas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- giliųjų venų trombozė (paprastai kojose formuojasi kraujo krešuliai, dėl kurių gali pasireikšti blauzdų skausmas, patinimas ar paraudimas arba kvėpavimo sutrikimas);
- pilvo sutrikimai: skrandžio infekcija (kuri gali sukelti dirginimą ir skrandžio bei žarnų opas);
- kojų lūžiai;
- juostinė pūslelinė, odos infekcija, egzema (sausas niežtintis išbėrimas), plaučių uždegimas (krūtinės organų infekcija, gali pasireikšti kosulys, karščiavimas, kvėpavimo pasunkėjimas);
- akių drumstis, dėl kurios pasireiškia miglotas matymas ar regėjimo sutrikimas, galvos sukimasis dėl vidinės ausies sutrikimo, dantų skausmas, uždegimas arba kraujavimas, burnos opos;
- gausus šlapinimasis naktį, kraujavimas iš hemorojaus mazgų, dažni žarnų susitraukimai;
- riebalinis odos ar kitos vietos gumbas, nerviniai mazgai (nepavojingi patinimai aplink plaštakų ar pėdų sąnarius ir sausgysles), kalbos pasunkėjimas, nenormalus arba labai gausus kraujavimas iš makšties, krūties skausmas;
- kraujo tyrimais nustatomas natrio kiekio padidėjimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Pranešimą apie šalutinį poveikį galite pateikti šiais būdais: tiesiogiai užpildant formą

internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv> arba užpildant Paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486>, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt) arba nemokamu telefonu 8 800 73 568. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Celecoxib Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Celecoxib Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra celekoksibas.

Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg celekoksibo.

Kiekvienoje kapsulėje yra 200 mg celekoksibo.

- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, povidonas (E1201), kroskarmeliozės natrio druska (E468), natrio laurilsulfatas (E487), magnio stearatas (E572) (granulėse). Kapsulės apvaskalą sudaro želatina (E441), titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172). Spausdinimo rašalą sudaro šelakas (E904), propilenglikolis (E1520) ir indigokarmino aliuminio lakas (E132) (100 mg kapsulėje), geltonasis geležies oksidas (E172) (200 mg kapsulėje).

Celecoxib Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Celecoxib Accord yra tiekiamas pakuotėse po 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60 arba 100 kapsulių.

Nepermatoma, balta, kieta želatininė kapsulė. Korpuse yra mėlynos spalvos juostelė, ant kurios yra baltos spalvos užrašas „C9OX-100“ (Celecoxib Accord 100 mg).

Nepermatoma, balta, kieta želatininė kapsulė. Korpuse yra geltonos spalvos juostelė, ant kurios yra baltos spalvos užrašas „C9OX-200“ (Celecoxib Accord 200 mg).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nyderlandai

Gamintojas

Synthon BV

Microweg 22

6545 CM, Nijmegen

Nyderlandai

arba

Synthon Hispania S.L.
Castelló, 1
Polígono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat
Ispanija

Šis vaistas Europos ekonominės erdvės valstybėse narėse registruotas tokiais pavadinimais:

**Valstybės narės Vaisto pavadinimas
pavadinimas**

Nyderlandai	Celecoxib Accord 100 mg, harde capsules Celecoxib Accord 200 mg, harde capsules
Kipras	Celecoxib Accord 200 mg Καψάκιο, σκληρό
Čekija	Celecoxib Accord Celecoxib Accord
Danija	Celecoxib Accord Celecoxib Accord
Estija	Celecoxib Accord Celecoxib Accord
Lietuva	Celecoxib Accord 100 mg kietosios kapsulės Celecoxib Accord 200 mg kietosios kapsulės
Latvija	Celecoxib Accord 100 mg cietās kapsulas Celecoxib Accord 200 mg cietās kapsulas
Norvegija	Celecoxib Accord Celecoxib Accord
Lenkija	Celecoxib Accord Celecoxib Accord
Švedija	Celecoxib Accord 100 mg kapsel, hård Celecoxib Accord 200 mg kapsel, hård

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2022-11-24.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>.