

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Ej relevant. Det här är en generisk ansökan. Vår produktresumé följer originalprodukten beträffande indikationer och biverkningar.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Ej relevant. Det här är en generisk ansökan. Vår produktresumé följer originalprodukten beträffande indikationer och biverkningar.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant. Det här är en generisk ansökan. Vår produktresumé följer originalprodukten beträffande indikationer och biverkningar.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker:

	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Kardiovaskulära händelser Hypertoni	<p>Med <u>kardiovaskulära händelser</u> avses alla händelser som kan leda till skada på hjärtmuskulaturen.</p> <p>Hjärtat är ett hårt arbetande organ som ständigt pumpar syre- och näringsrikt blod genom artärerna till hjärtmuskulaturen (<i>myocardium</i>). Alla störningar i blodflödet leder till skada eller infarkt. Detta kallas hjärtattack eller hjärtinfarkt. Det går även under benämningen kardiovaskulär händelse.</p> <p><u>Hypertoni</u> = <u>högt blodtryck</u> är ett tillstånd där artärerna</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende kardiovaskulära händelser och högt blodtryck:</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har hjärtsvikt eller känd ischemisk hjärtsjukdom eller sjukdom i hjärnans blodkärl, t.ex. om du har haft en hjärtattack, stroke, tillfälligt minskat blodflöde till hjärnan (också känt som "mini-

	<p>har konstant förhöjt blodtryck.</p> <p>Celecoxib klassas som en selektiv cyklooxygenas (COX) -2 hämmare. Andra icke steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID-läkemedel) påverkar både COX-1 och COX-2 aktiviteten. Kronisk användning av celecoxib kan öka risken för allvarliga kardiovaskulära händelser, hjärtinfarkt och slaganfall (stroke), vilka kan vara dödliga.</p> <p>Alla NSAID-läkemedel, både COX-2 selektiva och icke selektiva, kan ha liknande risk för kardiovaskulära händelser. Patienter med känd hjärt-kärlsjukdom eller med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom kan ha större risk.</p> <p>För att minimera risken för hjärta- kärlbiverkningar hos patienter som behandlas med celecoxib bör den lägsta effektiva dosen användas under kortast möjliga behandlingstid beroende på individuellt behandlingsmål. Läkare och patienter bör vara uppmärksamma på eventuell utveckling av dessa biverkningar, även om inga tidigare symtom på kardiovaskulära händelser påvisats. Patienter bör informeras om tecken och symtom på allvarlig kardiovaskulär toxicitet samt vad de bör göra ifall sådana tecken uppkommer.</p>	<p>stroke”), kärlkramp eller förträngning i blodkärlen till hjärtat eller hjärnan</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har eller har haft problem med blodcirkulationen (perifer kärlsjukdom) eller om du har opererats i blodkärlen i benen <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du röker, har diabetes, förhöjt blodtryck eller förhöjt kolesterolvärde - om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja kontrollera dig regelbundet <p>Liksom andra NSAID (t ex ibuprofen eller diklofenak) kan detta läkemedel ge förhöjt blodtryck, och din läkare kan därför be att få kontrollera ditt blodtryck regelbundet.</p> <p>Hur du tar Celecoxib Krka Din läkare talar om för dig vilken dos du ska ta. Eftersom risken för hjärtbiverkningar kan öka vid höga doser och långtidsbehandling, är det viktigt att du inte tar högre dos eller använder Celecoxib Krka under längre tid än du behöver för att kontrollera symtomen.</p>
--	--	--

	<p>Liksom alla NSAID-läkemedel kan celecoxib ge upphov till högt blodtryck eller försämring av ett redan högt blodtryck, vilket båda kan medverka till en ökad incidens av kardiovaskulära händelser. Blodtrycket bör därför övervakas noggrant under behandlingsstarten och genom hela behandlingsperioden med celecoxib.</p>	
<p>Gastrointestinala magsårserlaterade händelser</p>	<p><u>Ulcus (magsår) i mags-tarmkanalen</u> är ofta associerade med magen och tunntarmen. Ett ulcus är ett eroderande område på hud eller slemhinnor som präglas av vävnadssönderfall. Det kan ge upphov till smärta och även utgöra en fara. Magsår kan, förutom att vara associerat med smärta och obehag, även ge upphov till signifikant blodförlust.</p> <p>Det finns många andra faktorer som kan påverka uppkomsten av magsår; rökning, dålig kost, steroidläkemedel samt NSAID-läkemedel kan alla öka risken för magsår. Patienter som använder antiinflammatoriska läkemedel som långtidsbehandling bör informera sin läkare om några nya symtom såsom nyuppkomna magsmärtor, matsmältningsproblem eller tecken på blod i avföringen (såsom rött blod eller mörk tjär-färgad avföring), uppkommer.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende gastrointestinala magsårserlaterade händelser:</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du för närvarande har sår eller blödning i mage/tarm - om du har en inflammatorisk tarmsjukdom, såsom ulcerös kolit eller Crohns sjukdom <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du tidigare haft sår eller blödning i mage eller tarm <p>(Ta inte Celecoxib Krka om du för närvarande har sår eller blödning i mage eller tarm)</p>

	<p>NSAID-läkemedel, inklusive celecoxib, kan orsaka allvarliga gastrointestinala händelser, till exempel blödning, ulcus och perforering av mage, tunntarm eller tjocktarm, vilket kan vara dödligt.</p> <p>Dessa allvarliga biverkningar kan uppkomma när som helst och behöver inte föregås av varningssymtom hos patienter som behandlas med NSAID-läkemedel.</p> <p>Det finns en trend med ökad risk att utveckla allvarliga gastrointestinala händelser någon gång under behandlingstiden ju längre behandlingen fortgått.</p> <p>Även korttidsbehandling är dock inte utan risker. NSAID-läkemedel bör förskrivas med stor försiktighet till patienter med tidigare historia av magsår eller blödning i mag- tarmkanalen. Patienter som använder NSAID-läkemedel och har en tidigare historia av peptiska magsår och/eller blödning i mag- tarmkanalen har en mer 10-faldigad risk att utveckla blödningar i mag- tarmkanalen jämfört med patienter utan dessa riskfaktorer. Andra faktorer som kan öka risken för blödningar i mag- tarmkanalen hos patienter behandlade med NSAID-läkemedel inkluderar; samtidig användning av orala kortikosteroider eller antikoagulantia, lång</p>	
--	---	--

	<p>behandlingstid med NSAID- läkemedel, rökning, alkoholintag, hög ålder samt allmänt dålig hälsostatus.</p> <p>De flesta spontana rapporter om dödliga biverkningar i mag- tarmkanalen kommer från äldre eller försvagade patienter, man bör därför ta särskild hänsyn då man behandlar dessa grupper.</p> <p>För att minimera den potentiella risken för allvarliga biverkningar i mag- tarmkanalen bör den lägsta effektiva dosen användas under kortast möjliga behandlingstid beroende på individuellt behandlingsmål. Läkare och patienter bör vara fortsatt uppmärksamma på tecken och symtom på sår och blödningar i mag- tarmkanalen under behandlingen med celecoxib, och snabbt initiera ytterligare utvärdering och behandling ifall allvarliga biverkningar från mag- tarmkanalen misstänks.</p> <p>För högriskpatienter bör alternativa behandlingar, som inte involverar NSAID-läkemedel övervägas.</p>	
Njurtoxicitet	<p><u>Njurtoxicitet</u> = <u>nefrotoxicitet</u> är ett av de vanligaste njurproblemen och uppstår då kroppen exponeras för ett läkemedel eller toxin som orsakar skador på njurarna. Då njurskada uppkommer kan</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende njurtoxicitet:</p>

	<p>njurarna inte göra sig av med kroppens överflöd av urin och avfallsprodukter.</p> <p>Långtidsanvändning av NSAID-läkemedel kan resultera i papillär nekros och andra skador på njurarna.</p> <p>Njurtoxicitet har även observerats hos patienter hos vilka prostaglandinerna har en kompensatorisk roll i upprätthållandet av den renala perfusionen. Hos dessa patienter kan administrering av NSAID-läkemedel orsaka en dosberoende minskning av prostaglandinbildningen och därigenom även minska det renala blodflödet, vilket kan utlösa njurinsufficiens.</p> <p>De patienter som har störst risk att drabbas av detta är de med nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, levernedsättning, de som använder diuretika, ACE-hämmare, angiotensin II receptor blockerare, samt äldre patienter.</p> <p>Då behandlingen med NSAID läkemedel avbryts återgår patientens status vanligtvis till samma som innan behandlingen inleddes.</p> <p>Det finns ingen tillgänglig information från kontrollerade kliniska studier avseende användning av celecoxib hos patienter med svår njursjukdom. Behandling med celecoxib rekommenderas därför inte</p>	<p>Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none">- om du har en allvarlig njursjukdom <p>Varningar och försiktighet</p> <p>Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none">- om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja kontrollera dig regelbundet <p>Hur du tar Celecoxib Krka</p> <p>Njur- eller leversvikt: om du har njur- eller leversvikt ska du tala om det för din läkare eftersom du kan behöva ta en lägre dos.</p>
--	--	---

	till patienter med svår njursjukdom. Om behandling med celecoxib anses nödvändigt, rekommenderas noga övervakning av njurfunktionen.	
<p>Vätskeansamling och ödem</p>	<p>Med <u>vattenansamling</u> eller <u>ödem</u> menas en onormal ansamling av vatten i kroppens vävnader, även känt som <u>vätskeansamling</u>.</p> <p>Vattenansamling märks vanligtvis som svullnad i fötter, vader och ben. Vattenansamling kan orsakas av ett antal faktorer. Dessa faktorer orsakar en ökad ansamling av vatten och andra vätskor i utrymmet mellan cellerna och kroppens vävnad genom att påverka mekanismen som normalt rensar detta utrymme på överflödig vätska.</p> <p>Orsakerna bakom vätskeansamling kan grovt kategoriseras i två grupper; generella orsaker och patologiska orsaker.</p> <p>Generella orsaker till vätskeansamling innefattar; gravitation, brännskador, graviditet, läkemedelsintag, kostfaktorer samt variationer under menstruationscykeln. Långvarig användning av vissa läkemedel i grupperna blodtryckssänkande läkemedel, kortikosteroider samt vissa smärtstillande läkemedel (NSAID) är associerade med vattenansamling. Dessa läkemedel kan påverka den</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende vätskeansamling och ödem:</p> <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har vätskeansamling i kroppen (såsom svullna vristar och fötter)

	<p>normala funktionen hos blodkärlen, vilken orsakar vattenansamling.</p> <p>Vätskeansamling och ödem har observerats hos vissa patienter vilka använde NSAID-läkemedel, inklusive celecoxib. Celecoxib bör användas med försiktighet hos patienter med vätskeansamling eller hjärtsvikt.</p>	
<p>Överkänslighetsreaktioner Allvarliga hudreaktioner</p>	<p>Med <u>överkänslighetsreaktioner</u> avses en överdriven, oönskad (skadlig, orsakar obehag, och ibland dödlig) reaktion orsakad av det normala immunförsvaret.</p> <p>Hudreaktioner är mycket vanligt vid läkemedelsbehandling. Alla läkemedel kan orsaka hudreaktioner, de är oftast lindriga, men vissa hudreaktioner kan dock vara svåra och potentiellt livsfarliga.</p> <p><u>Överkänslighetsreaktioner</u> Precis som med NSAID-läkemedel i allmänhet har anafylaktiska reaktioner förekommit hos patienter utan tidigare exponering för celecoxib. Efter att läkemedlet kommit ut på marknaden har sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner och angioödem rapporterats hos patienter som använt celecoxib.</p> <p>Celecoxib bör inte ges till patienter med ASA-astma. Denna reaktion uppstår vanligtvis hos</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende överkänslighetsreaktioner och allvarliga hudreaktioner:</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du är allergisk mot celecoxib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel - om du har fått en allergisk reaktion mot en grupp läkemedel som kallas "sulfonamider" (t ex vissa antibiotika som används för behandling av infektioner) - om du har fått astma, näspolyper, svår nästäppa eller en allergisk reaktion såsom kliande hudutslag, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller hals, andningssvårigheter eller väsande andning efter det att du tagit acetylsalicylsyra eller något annat inflammations- och smärtlindrande

	<p>astmapatienter vilka upplever rinnsnuva, med eller utan näspolyper, eller som uppvisar allvarlig, potentiellt livshotande bronkospasm efter intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID-läkemedel. Om en anafylaktisk reaktion uppkommer bör akut läkarvård uppsökas.</p> <p><u>Hudreaktioner</u> Celecoxib är en sulfonamid och kan orsaka allvarliga hudreaktioner såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnson syndrom (SJS), och toxisk epidermal nekrolys (TEN), vilka kan vara dödliga. Dessa allvarliga reaktioner kan uppkomma utan varningstecken och hos patienter utan tidigare känd sulfaallergi.</p> <p>Patienter bör informeras om tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner.</p>	<p>läkemedel (NSAID)</p> <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du tar acetylsalicylsyra (även vid låga doser i syfte att skydda hjärtat) - om du tar Celecoxib Krka samtidigt som andra NSAID (förutom acetylsalicylsyra), såsom ibuprofen eller diklofenak. Samtidig användning av dessa läkemedel bör undvikas - om du har fått en allvarlig allergisk reaktion eller en allvarlig hudreaktion mot något läkemedel
<p>Allvarliga leverreaktioner</p>	<p><u>Lever sjukdom</u> = <u>hepatisk sjukdom</u> är en störning i leverfunktionen vilken orsakar sjukdom. Levern är ansvarig för många livsviktiga kroppsfunktioner och blir den skadad eller sjuk, kan en förlust av dessa funktioner orsaka signifikant skada på kroppen.</p> <p>Stigningar i gränsvärdet för en eller flera leverenzymmer kan förekomma hos upp till 15 % av patienterna som behandlas med NSAID-läkemedel, och noterbara höjningar av ALAT och</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende allvarliga leverreaktioner: Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har en allvarlig leversjukdom <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja

Celecoxib Krka

	<p>ASAT (uppskattningsvis tre gånger eller mer än de normala värdena) har rapporterats i uppskattningsvis 1 % av patienterna i kliniska prövningar med NASID-läkemedel.</p> <p>Dessa avvikande laboratorieresultat kan vid fortsatt behandling förvärras, förbli oförändrade eller vara övergående. Sällsynta fall av svåra leverreaktioner, inklusive gulsot och allvarlig leverinflammation, levernekros och leversvikt (ibland med dödlig utgång) har rapporterats i samband med användning av NSAID-läkemedel, inklusive celecoxib.</p> <p>En patient med symtom och/eller tecken på nedsättning av leverfunktionen, eller då ett levertest visat ett onormalt resultat, bör övervakas noggrant för utveckling av en mer allvarlig leverreaktion under behandling med celecoxib. Om kliniska symtom på leversjukdom utvecklas, eller om en systemisk manifestation uppkommer (t.ex. eosinofili, utslag etc.) bör behandlingen med celecoxib avbrytas.</p>	<p>kontrollera dig regelbundet</p> <p>Vissa fall av allvarliga leverreaktioner har rapporterats efter användning av celecoxib, såsom allvarlig leverinflammation, leverskada, leversvikt (några fall med dödlig utgång, eller som krävt levertransplantation). I de fall då tid för symtomdebut rapporterats, sågs de flesta allvarliga leverreaktionerna inom en månad från påbörjad behandling.</p> <p>Hur du tar Celecoxib Krka Njur- eller leversvikt: om du har njur- eller leversvikt ska du tala om det för din läkare eftersom du kan behöva ta en lägre dos.</p>
--	---	--

Viktiga kända interaktioner:

	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Warfarin och	<u>Warfarin</u> (och liknande	Rutinsäkerhetsövervakning

<p>liknande läkemedel – risk för allvarlig blödning</p>	<p>läkemedel) är ett antikoagulantia (blodförtunnande läkemedel). Det minskar uppkomsten av blodproppar. Warfarin används för att förebygga hjärtattacker, stroke, och blodproppar i vener och artärer.</p> <p>Den blodförtunnande effekten bör övervakas, speciellt under de första fem dagarna efter att behandling med celecoxib startar eller ändras, hos patienter som samtidigt behandlas med warfarin eller liknande läkemedel, då dessa patienter har en högre risk för blödningar.</p> <p>Celecoxibs påverkan på warfarins blodförtunnande effekt har studerats i en grupp friska försökspersoner som fick doser av 2-5 mg warfarin dagligen. Hos dessa försökspersoner ändrade inte celecoxib warfarins blodförtunnande effekt avseende protrombin tiden. Efter att läkemedlet marknadsförts har dock allvarliga blödningar med förläng protrombin tid, varav vissa var dödliga, rapporterats hos patienter som behandlades med celecoxib samtidigt som warfarin, framförallt hos äldre.</p>	<p>genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende allvarliga interaktioner med warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel:</p> <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du tar läkemedel för att minska blodproppsbildning (t ex warfarin) <p>Andra läkemedel och Celecoxib Krka Vissa läkemedel kan påverka effekten hos andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Warfarin eller andra blodförtunnande läkemedel som minskar blodkoagulationen
<p>Litium – risk för litiumtoxicitet</p>	<p><u>Litium</u> påverkar flödet av natrium genom kroppens nerv- och muskelceller. Natrium är involverat i upprymdhet eller mani. Litium används för att behandla maniska episoder av manisk depression. Symtom på mani innefattar hyperaktivitet, snabbt tal, dåligt omdöme, minskat sömnbehov, aggression och ilska. Litium hjälper också till att förebygga eller minska intensiteten av de maniska episoderna.</p> <p>Celecoxib ökar</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende interaktion med litium:</p> <p>Andra läkemedel och Celecoxib Krka Vissa läkemedel kan påverka effekten hos andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel:</p>

	<p>litiumkoncentrationen i blodet med 17 % och kan bidra till litiumförgiftning. Litiumbehandlingen ska därför övervakas noggrant under och efter behandling med celecoxib.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Litium (används för behandling av vissa typer av depression)
<p>ACE-hämmare och angiotensin II antagonister, diuretika (furosemid, tiazid) – risk för NSAID orsakad akute njursvikt</p>	<p><u>ACE-hämmare (angiotensin-converting-enzyme inhibitor)</u> är en grupp läkemedel som framför allt används för behandling av högt blodtryck (hypertoni) och svag hjärtmuskulatur (hjärtsvikt).</p> <p><u>Angiotensin II receptor antagonister</u> även kallade <u>angiotensin receptor blockerare (ARBs), AT₁-receptor antagonister</u> eller <u>sartaner</u>, är en grupp läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteron systemet. Deras främsta användningsområde är behandling av hypertoni (högt blodtryck), diabetesnefropati (njurskada på grund av diabetes) samt hjärtsvikt.</p> <p>NSAID-läkemedel kan minska den blodtryckssänkande effekten av ACE-hämmare och angiotensin II antagonister. Denna interaktion ska tas i beaktande hos patienter som tar celecoxib samtidigt med ACE-hämmare eller angiotensin II antagonister.</p> <p><u>Tiazider</u> är en typ av molekyler och en klass av diuretika som ofta används för att behandla hypertoni (högt blodtryck) och ödem (t.ex. de orsakade av hjärt-, lever-, eller lungsjukdomar).</p> <p>Tiazider och tiazidliknande diuretika minskar risken för dödsfall, stroke, hjärtattack och hjärtsvikt på grund av högt blodtryck.</p> <p>Furosemid är ett så kallat loop-diuretika (urindrivande</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Genom att monitorera tidiga symtom.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende interaktioner med ACE-hämmare och Angiotensin II antagonister och diuretika (furosemid, tiazider)</p> <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du är uttorkad, t.ex. på grund av kräkningar, diarré eller om du tar urindrivande läkemedel (för att behandla vätskeansamling i kroppen) <p>Andra läkemedel och Celecoxib Krka Vissa läkemedel kan påverka effekten hos andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister (används mot högt blodtryck och hjärtsvikt) - Diuretika (urindrivande medel som används vid vätskeansamling i kroppen)

	<p>läkemedel), som hindrar kroppen att absorbera för mycket salt för att istället låta saltet passera ut via urinen.</p> <p>Furosemid behandlar vätskeansamlingar (ödem) hos människor med hjärtsvikt, leversjukdom, eller njursjukdom såsom nefrotiskt syndrom. Detta läkemedel används också för att behandla högt blodtryck (hypertoni)</p> <p>Såväl kliniska studier som erfarenheter efter att läkemedlet marknadsförts har visat att NSAID-läkemedel kan minska furosemids och andra tiaziders natriuretiska effekt hos vissa patienter. Denna påverkan har tillskrivits hämning av den renala prostaglandinsyntesen. Samtidig behandling med NSAID-läkemedel och tiaziddiuretika kan förvärra hjärtsvikt och öka risken för sjukhusinläggning. Diuretika kan öka risken för NSAID-inducerad njursvikt.</p>	
<p>Läkemedel metaboliserade av CYP2D6 – ökad systematisk exponering av CYP2D6 substrat och risk för biverkningar.</p> <p>Långsamma CYP2C9 metaboliserare – ökad systemisk exponering av celecoxib och risk för biverkningar.</p> <p>Flukonazol – ökad risk för biverkningar av</p>	<p>Enzymer producerade av cytokrom P450 generna är involverade i bildningen (syntesen) och nedbrytningen (metabolismen) av ett antal molekyler och kemikalier i cellerna. Cytokrom P450 enzymerna har en viktig roll i syntesen av många molekyler, inklusive steroidhormoner, vissa fetter (kolesterol och andra fettsyror), samt syror för att matsmältningen av fett (gallsyra).</p> <p>Ytterligare cytokrom P450 enzymer bryter ner främmande substanser såsom intagna läkemedel, och kroppsegna ämnen som toxiner som bildas i cellerna.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende interaktioner med läkemedel som metaboliseras av CYP2D6 samt långsamma CYP2C9 metaboliserare samt flukonazol.</p> <p>Andra läkemedel och Celecoxib Krka</p> <p>Vissa läkemedel kan påverka effekten hos andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel:</p>

Celecoxib Krka

<p>celecoxib.</p>	<p>Hos människan finns det uppskattningsvis 60 CYP gener.</p> <p>Celecoxib bryts huvudsakligen ner i levern via cytokrom P450 (CYP) 2C9. Samtidig administrering av celecoxib med läkemedel kända för att hämma CYP2C9 bör göras med försiktighet. Signifikanta interaktioner kan förekomma då celecoxib administreras tillsammans med läkemedel som hämmar CYP2C9.</p> <p><i>In vitro</i> studier indikerar att celecoxib (som dock inte är ett substrat för CYP2D6) är en hämmare av CYP2D6. Det finns därför en risk för <i>in vivo</i> läkemedelsinteraktion med läkemedel som bryts ner av CYP2D6.</p> <p><i>Flukonazol</i> är ett triazol-läkemedel mot svampinfektioner som används för att behandla både ytliga och systemiska svampinfektioner.</p> <p>Samtidig administrering av flukonazol kan resultera i en förhöjd plasmakoncentration av celecoxib. Den höjda koncentrationen beror på flukonazols hämning av celecoxibs metabolism via P450 2C9. Celecoxib bör sättas in på lägsta rekommenderade dos för patienter som samtidigt använder flukonazol.</p>	<p>- Flukonazol och rifampicin (används mot svamp- och bakterieinfektioner)</p>
--------------------------	---	---

Viktiga eventuella risker:

	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<p>Kardiovaskulära händelser hos patienter under 50 år</p>	<p>Alla som riskerar att få eller har hjärt- kärlsjukdom kan få en ytterligare förhöjd risk att</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p>

<p>vid korttidsbehandling.</p>	<p>få en hjärtattack då de använder NSAID-läkemedel.</p> <p>Detta innefattar människor som har haft en hjärtattack, angina (bröstmärta på grund av förträngning av hjärtats artärer), stroke, eller förträngda artärer i hjärnan. Som ett resultat rekommenderas människor som löper risk för hjärt-kärlsjukdomar att undvika NSAID-läkemedel, eller, om det inte är möjligt, använda lägsta möjliga dos under kortast möjliga tid.</p>	<p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller rekommendationer avseende kardiovaskulära händelser. Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende kardiovaskulära händelser hos patienter under 50 år eller som genomgår korttidsbehandling.</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har hjärtsvikt eller känd ischemisk hjärtsjukdom eller sjukdom i hjärnans blodkärl, t.ex. om du har haft en hjärtattack, stroke, tillfälligt minskat blodflöde till hjärnan (också känt som "mini-stroke"), kärlkramp eller förträngning i blodkärlen till hjärtat eller hjärnan - om du har eller har haft problem med blodcirkulationen (perifer kärlsjukdom) eller om du har opererats i blodkärlen i benen <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du röker, har diabetes, förhöjt blodtryck eller förhöjt kolesterolvärde - om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja kontrollera dig regelbundet <p>Liksom andra NSAID (t ex ibuprofen eller diklofenak) kan detta läkemedel ge förhöjt blodtryck, och din läkare kan därför be att få kontrollera ditt blodtryck regelbundet.</p>
---------------------------------------	---	--

		<p>Hur du tar Celecoxib Krka</p> <p>Din läkare talar om för dig vilken dos du ska ta. Eftersom risken för hjärtbiverkningar kan öka vid höga doser och långtidsbehandling, är det viktigt att du inte tar högre dos eller använder Celecoxib Krka under längre tid än du behöver för att kontrollera symtomen.</p>
Aplastisk anemi	<p><u>Anemi</u> på grund av att benmärgen inte kan producera röda och vita blodkroppar samt blodplättar. Aplastisk anemi förekommer ofta utan känd orsak. Kända orsaker kan vara exponering för kemikalier (till exempel bensen, toluen i lim, insektsmedel, lösningsmedel), läkemedel (till exempel läkemedel för kemoterapi, guld, läkemedel mot kramper, antibiotika), virus (till exempel HIV, Epstein-Barr), strålning, immunsjukdomar (till exempel systemisk lupus erythematosus, reumatoid artrit), graviditet, proxymal nattlig hemoglobinuri, samt ärftliga sjukdomar (till exempel Fanconis anemi)</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende aplastisk anemi: biverkningen anemi är listad i bicksedeln.</p> <p>Detta är en generikaansökan. Den föreslagna bipacksedeln överensstämmer med originalprodukten. Då ny information som kan påverka säkerhetsprofilen inkommer, kommer ytterligare säkerhetsåtgärder avseende planen för farmakovigilans eller riskminimeringsåtgärder att vidtas.</p>
Bröstmärta/obehag	<p><u>Bröstmärta</u> kan ha flera orsaker, till exempel angina, hjärtattack (koronär ocklusion), och andra allvarliga sjukdomar. Bröstmärta är en varningssignal att söka medicinsk vård, man ska inte ignorera bröstmärta.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende smärta i bröst: Biverkningen är listad i bipacksedeln.</p> <p>Detta är en generikaansökan. Den föreslagna bipacksedeln överensstämmer med originalprodukten. Då ny information som kan påverka</p>

		säkerhetspecifikationen inkommer, kommer ytterligare säkerhetsåtgärder avseende planen för farmakovigilans eller riskminimeringsåtgärder att vidtas.
Interstitiell lungsjukdom	<p><u>Interstitiell lungsjukdom</u> är en allmän kategori som innefattar många olika lungsjukdomar. Alla former av interstitiell lungsjukdom orsakar förtjockning av interstitium (en del av lungans anatomiska struktur). Denna förtjockning kan bero på inflammation, ärrbildning, eller överflöd av vätska (ödem).</p> <p>Ärrbildning på lungvävnaden kan uppkomma på grund av långtidsanvändning av vissa läkemedel (till exempel NSAID-läkemedel). Sjukdomens förlopp beror på vilken dos av läkemedlet som används.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller ingen information avseende interstitiell lungsjukdom.</p> <p>Detta är en generikaansökan. Den förslagna bipacksedeln överensstämmer med originalprodukten. Då ny information som kan påverka säkerhetspecifikationen inkommer, kommer ytterligare säkerhetsåtgärder avseende planen för farmakovigilans eller riskminimeringsåtgärder att vidtas.</p>
Förmaksflimmer	<p><u>Förmaksflimmer</u> är en onormal hjärtrytm. Symtom på förmaksflimmer innefattar hjärtklappning, yrsel, svimning, svaghet, trötthet, andnöd och bröstsmärta. Vissa människor har dock inga symtom.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Föreslagen bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende förmaksflimmer: biverkningen oregelbundna hjärtslag är listat i bipacksedeln.</p> <p>Detta är en generikaansökan. Den förslagna bipacksedeln överensstämmer med originalprodukten. Då ny information som kan påverka säkerhetspecifikationen inkommer, kommer ytterligare säkerhetsåtgärder avseende planen för farmakovigilans eller riskminimeringsåtgärder att vidtas.</p>

	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Användning under graviditet och amning	<p>Patienter bör informeras att celecoxib bör undvikas under graviditetens senare del då det kan orsaka en för tidig slutning av <i>ductus arteriosus</i>.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende graviditet och amning:</p> <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka: Celecoxib Krka kan göra det svårare att bli gravid. Du bör informera din läkare om du planerar att bli gravid eller om du har svårigheter att bli gravid.</p> <p>Graviditet, amning och fertilitet Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.</p> <p>Celecoxib Krka får inte användas av kvinnor som är gravida eller kan bli gravida under pågående behandling (dvs kvinnor i fertil ålder som inte använder fullgott preventivskydd). Om du blir gravid under behandling med Celecoxib Krka ska du avbryta behandlingen och kontakta din läkare för att få annan behandling.</p> <p>Celecoxib Krka får inte användas vid amning.</p>
Användning hos patienter med cirros	<p><u>Cirros</u> är ett tillstånd där levern långsamt försämras och slutar att fungera på grund av en kronisk skada. Ärrvävnad ersätter frisk levervävnad och blockerar delvis blodflödet genom levern.</p> <p>Cirros orsakas inte av trauma eller andra akuta kortvariga skador på levern. Vanligtvis krävs flera års kroniska</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende lever reaktioner:</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka: - om du har en allvarlig leversjukdom</p> <p>Varningar och försiktighet</p>

Celecoxib Krka

	<p>skador på levern för att utveckla cirros. En ny studie visar att celecoxib kan vara säkert att använda som korttidsbehandling hos patienter med stabil kronisk levercirros.</p>	<p>Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja kontrollera dig regelbundet <p>Vissa fall av allvarliga leverreaktioner har rapporterats efter användning av celecoxib, såsom allvarlig leverinflammation, leverskada, leversvikt (några fall med dödlig utgång, eller som krävt levertransplantation). I de fall då tid för symtomdebut rapporterats, sågs de flesta allvarliga leverreaktionerna inom en månad från påbörjad behandling.</p> <p>Hur du tar Celecoxib Krka Njur- eller leversvikt: om du har njur- eller leversvikt ska du tala om det för din läkare eftersom du kan behöva ta en lägre dos.</p>
<p>Användning vis nedsatt njurfunktion</p>	<p>Långtidsbehandling med NSAID-läkemedel har resulterat i renal papillär nekros och andra njurskador. Celecoxib har inte utvärderats hos patienter med allvarlig njurnedsättning, användning av celecoxib rekommenderas därför inte till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.</p> <p>Om behandling med celecoxib anses nödvändig hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion, rekommenderas en noga övervakning av njurfunktionen.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller följande rekommendationer avseende användning vis nedsatt njurfunktion:</p> <p>Ta inte Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du har en allvarlig njursjukdom <p>Varningar och försiktighet Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Celecoxib Krka:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om ditt hjärta, lever eller njurar inte fungerar ordentligt, din läkare kan då vilja kontrollera dig regelbundet <p>Hur du tar Celecoxib Krka Njur- eller leversvikt: om du har njur- eller leversvikt ska du tala om det för din läkare eftersom du kan behöva ta en lägre dos.</p>
<p>Användning hos barn (risk för off-label användning)</p>	<p>Celecoxib är inte avsett för behandling av barn.</p>	<p>Rutinsäkerhetsövervakning genom att monitorera tidiga symtom är tillräckligt.</p> <p>Ingen information saknas, den föreslagna bipacksedel innehåller följande</p>

		<p>rekommendationer avseende användning för barn:</p> <p>Hur du tar Celecoxib Krka Användning för barn: Celecoxib Krka är endast avsett för vuxna och ska inte användas till barn.</p> <p>Detta är en generikaansökan. Den förslagna bipacksedeln överensstämmer med originalprodukten. Då ny information som kan påverka säkerhetsprofilen inkommer, kommer ytterligare säkerhetsåtgärder avseende planen för farmakovigilans eller riskminimeringsåtgärder att vidtas.</p>
--	--	--

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder anses vara nödvändiga.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant. Det finns inga planerade studier efter godkännande för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant. Detta är den första riskhanteringsplanen.