

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Optruma 60 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60 mg ,raloxifenhýdróklóríð, sem jafngildir 56 mg af raloxifen fríum basa.

### Hjálparefni með þekktu verkun

Hver tafla inniheldur laktósa (149,40 mg)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Sporöskjulaga, hvítar töflur með áletruninni ,4165‘.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Optruma er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf. Sýnt hefur verið fram á marktæka fækkun samfallsbrota í hrygg, en ekki mjaðmarbrota.

Þegar velja skal milli Optruma eða annarra meðferða, þ.m.t. östrógens, fyrir konu eftir tíðahvörf, skal taka tillit til einkenna við tíðahvörf, áhrifa á vefi í legi og brjóstum ásamt mati á áhættu og vernd gegn hjarta- og æðasjúkdómum (sjá kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein tafla daglega til inntöku, sem má taka hvenær dagsins sem er án tillits til máltíða. Vegna eðlis sjúkdómsins, er Optruma ætlað til langtímanotkunar.

Mælt er með viðbótarkalki og D-vítamíni fyrir konur sem fá lítið af þessum efnum úr fæðu.

#### *Aldraðir:*

Ekki er þörf á skammtaölgun fyrir aldraða.

#### *Skert nýrnastarfsemi:*

Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eiga ekki að nota Optruma (sjá kafla 4.3). Hjá sjúklingum með miðlungs og lítið skerta nýrnastarfsemi, skal nota Optruma með varúð.

#### *Skert lifrastarfsemi:*

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi eiga ekki að nota Optruma (sjá kafla 4.3 og 4.4).

#### *Börn:*

Optruma er ekki ætlað börnum. Notkun Optruma á ekki við hjá börnum.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má gefa konum á barneignaraldri lyfið (sjá kafla 4.6).

Segarek eða saga um segarek í bláæðum, þar með talið segamyndun í stórum bláæðum, segarek í lungum og segamyndun í sjónhimnubláæð.

Skert lifrarstarfsemi, þar með talið gallteppa.

Mikið skert nýrnastarfsemi.

Óskýrðar blæðingar frá legi.

Optruma er ekki ætlað fyrir sjúklinga með merki eða einkenni um krabbamein í legi, þar sem ekki hafa verið gerðar rannsóknir á öryggi lyfsins fyrir þennan sjúklingahóp.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Raloxifen hefur verið tengt við aukna áhættu á segareki, sem virðist sambærileg við áhættu sem tengist hormónauppbótarmeðferð. Mælt er með að lagt sé mat á áhættu/ávinning fyrir sjúklinga með hættu á segareki af öllum gerðum. Meðferð með Optruma ætti að stöðva við veikindi, eða ástand, sem leiðir til langtíma rúmlegu. Hætta skal meðferðinni eins fljótt og auðið er við veikindi eða þremur dögum áður en sjúklingur verður rúmfastur. Meðferð ætti ekki að hefja fyrr en bati hefur náðst og sjúklingur er að fullu rólfær.

Í rannsókn á konum eftir tíðahvörf sem voru með staðfestan hjartasjúkdóm eða voru í aukinni hættu á kransæðasjúkdómum, hafði raloxifen ekki áhrif á tíðni hjartadreps, bráðra kransæðaheilkenna sem leiddu til sjúkrahúslegu, heildarfjölda dauðsfalla, þ.m.t. heildarfjölda dauðsfalla vegna hjartaáfalla, eða heilaslags, samanborið við lyfleysu. Hinsvegar var aukning á dauðsföllum vegna heilaslags hjá konum sem fengu raloxifen. Tíðni dauðsfalla vegna heilaslags var 2,2 á hver 1000 konuár fyrir raloxifen á móti 1,5 á hver 1000 konuár fyrir lyfleysu (sjá kafla 4.8). Íhuga skal þessar niðurstöður þegar verið er að ávísar raloxifen handa konum eftir tíðahvörf sem eru með sögu um heilaslag eða aðra marktæka áhættuþætti vegna slíks, svo sem skammvinna heilablóðþurrð eða gáttatif.

Ekkert bendir til áhrifa á legslímhúð. Allar blæðingar frá legi á meðferðartíma með Optruma eru því óvæntar og skulu rannsakaðar af sérfræðingi. Tvær algengustu greiningarnar, sem voru tengdar blæðingum frá legi með raloxifenmeðferð, voru slímhúðarþynning og góðkynja separ í slímhúð. Eftir 4 ára meðferð með raloxifeni hjá konum eftir tíðahvörf var lýst góðkynja sepum í legslímhúð hjá 0,9% samanborið við 0,3% með lyfleysu.

Raloxifen er aðallega umbrotið í lifur. Einn skammtur af raloxifeni gefinn sjúklingum með skorpulifur og skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gráða A) gaf raloxifen þéttni í plasma sem var um 2,5 sinnum hærri en í samanburðarhópnum. Aukningin hafði fylgni við heildarþéttni bílirúbíns. Því er ekki mælt með notkun Optruma hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef hækkun finnst á heildarþéttni bílirúbíns í sermi, gamma glútamýl transferasa, alkalískum fosfatasa, ALT og AST, skal fylgjast náið með gildum þessara efna á meðferðartíma.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til að hjá sjúklingum með sögu um hækkaða þriglýseríða (>5,6 mmol/l) eftir meðferð með östrógenum til inntöku, geti raloxifen tengst merkjanlegri hækkun þriglýseríða í sermi. Fylgjast skal með þriglýseríðum í sermi sjúklinga með slíka sögu ef þeir fá raloxifen.

Ekki hafa verið gerðar nægjanlegar rannsóknir á öryggi notkunar Optruma hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein. Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um samhliða notkun Optruma með lyfjum sem eru notuð við brjóstakrabbameini sem er á frumstigi eða lengra gengið. Optruma skal því einungis

notað til meðferðar og til að fyrirbyggja beinþynningu eftir að meðferð við brjóstakrabbameini er lokið, þar með talin eftirmeðferð.

Ekki er mælt með samtímis gjöf á raloxifeni og östrógenum, sem verka um allan líkamann, þar sem upplýsingar um öryggi slíkrar notkunar er takmörkuð.

Optruma hefur engin áhrif á hitakóf, eða önnur einkenni tíðahvarfa sem eru tengd östrógenskort.

Optruma inniheldur laktósa. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa eiga ekki að taka þetta lyf.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samtímis gjöf á sýrubindandi lyfjum sem innihalda kalsíumkarbónat eða ál og magnesíumhýdroxíð hafa ekki áhrif á aðgengi raloxifens.

Samtímis gjöf á raloxifeni og warfaríni hefur engin áhrif á lyfjahvörf beggja efnanna. Þó hefur sést væg stytting á prótrombín tíma. Ef raloxifen er gefið samtímis warfaríni eða öðrum kúmarínafleiðum, ætti að fylgjast með prótrombín tíma. Áhrif á prótrombín tíma geta komið fram á nokkrum vikum, ef Optruma meðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru fyrir á kúmarín segavarnarmeðferð.

Einn skammtur af raloxifeni hefur engin áhrif á lyfjahvörf methylprednisólons.

Raloxifen hefur engin áhrif á flatarmál undir þéttiferli við jafnvægi (steady-state AUC) hjá dígoxíni. Mesta þéttni ( $C_{max}$ ) dígoxíns eykst um minna en 5%.

Áhrifin af samtímis lyfjagjöf á þéttni raloxifens í plasma var metið í rannsóknum á fyrirbyggjandi áhrifum þess og áhrifum meðferðar. Algeng samtímis notuð lyf voru: paracetamol, bólgueyðandi lyf (svo sem acetylsalicylsýra, íbuprofen og naproxen), sýklalyf til inntöku, H<sub>1</sub> og H<sub>2</sub> blokkar og benzódíazepín. Engin áhrif á þéttni raloxifens í plasma fundust við samtímis gjöf þessara lyfja.

Í klínískum rannsóknum var heimiluð samhliða notkun östrógena í leggöng, ef nauðsynlegt reyndist að meðhöndla einkenni slímhúðarþynningar. Engin aukning var á notkuninni hjá konum sem fengu Optruma samanborið við lyfleysu.

Raloxifen hafði engin áhrif *in vitro*, á bindingu warfarins, fenýtóins eða tamoxifens.

Raloxifen ætti ekki að gefa samtímis með kólestryamíni (eða öðrum anjónaskiptaresínum), sem dregur marktækt úr frásogi og lifrar-þarma hringrás raloxifens.

Hámarksþéttni raloxifens lækkar við samtímis gjöf ampicillíns. Þar sem heildarfrásog og brotthvarfshraði raloxifens er óbreytt, má gefa raloxifen samtímis með ampicillíni.

Raloxifen veldur vægri aukningu á hormónbindandi glóbúlínum, þar með talið kynhormónabindiglóbúlínum (SHBG), thyroxínbindiglóbúlíni (TBG) og barksterabindiglóbúlíni (CBG), sem leiðir til aukningar á heildarþéttni hormóna. Þessar breytingar hafa engin áhrif á þéttni frírra hormóna.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Optruma er eingöngu ætlað til notkunar fyrir konur eftir tíðahvörf.

Optruma má ekki gefa konum á barneignaraldri. Raloxifen gæti valdið fósturskaða ef það er gefið þunguðri konu. Ef lyfið er notað fyrir mistök á meðgöngu eða konan verður þunguð á meðan hún tekur lyfið, skal veita konunni upplýsingar um hugsanlega hættu fyrir fóstrið (sjá kafla 5.3).

## Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort raloxifen/ umbrotsefni raloxifens skiljast út í móðurmjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn. Því er ekki unnt að mæla með notkun þess fyrir konur með barn á brjósti. Optruma getur haft áhrif á vöxt og þroska barnsins.

### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Raloxifen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### 4.8 Aukaverkanir

#### *a: Samantekt á upplýsingum um öryggi*

Klínískt mikilvægustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu meðferð með Optruma voru segarek (sjá kafla 4.4), sem kom fram hjá minna en 1% af sjúklingum í meðferð.

#### *b: Aukaverkanir settar upp í töflu*

Taflan hér að neðan sýnir aukaverkanir og tíðni þeirra, sem greint hefur verið frá við meðferð og í forvarnarránsóknum sem yfir 13.000 konur eftir tíðahvörf tóku þátt í og jafnframt aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu. Meðferðartími í þessum ránsóknum var á bilinu 6 til 60 mánuðir. Meirihluti aukaverkana hafa venjulega ekki leitt til stöðvunar á meðferð.

Tíðni eftir markaðssetningu var reiknuð út frá klínískum samanburðarránsóknum með lyfleysu (með 15.234 sjúklingum alls, 7.601 á 60 mg af raloxifeni og 7.633 á lyfleysu) á konum eftir tíðahvörf með beinþynningu, eða staðfestan kransæðasjúkdóm eða í aukinni hættu á að fá kransæðasjúkdóm, án samanburðar við tíðni aukaverkana í lyfleysuhópnum.

Í ránsóknum þar sem lyfið var tekið fyrirbyggjandi, var brottfall vegna hvers kyns aukaverkana 10,7% af 581 sjúklingum sem fengu Optruma og 11,1% af 584 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í meðferðarránsóknum var brottfall vegna hvers kyns aukaverkana 12,8% af 2.557 sjúklingum sem fengu Optruma og 11,1% af 2.576 sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar (>1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000).

<b>Blóð og eitlar</b> <i>Sjaldgæfar:</i> Blóðflagnafæð <sup>a</sup>
<b>Taugakerfi</b> <i>Algengar:</i> Höfuðverkur, þar með talið mígreni <sup>a</sup> <i>Sjaldgæfar:</i> Heilaslag sem leiðir til dauða
<b>Æðar</b> <i>Mjög algengar:</i> Æðavíkkun (hitakóf) <i>Sjaldgæfar:</i> Segarek í bláæðum, þar með talið segamyndun í stórum bláæðum, segarek í lungum, segamyndun í sjónhimnubláæð, grunnlæg segabláæðabólga, Viðbrögð við segareki í slagæðum <sup>a</sup>
<b>Meltingarfæri</b> <i>Mjög algengar:</i> Einkenni frá meltingarfærum <sup>a</sup> eins og ógleði, uppköst, kviðverkir, meltingartruflanir
<b>Húð og undirhúð</b> <i>Algengar:</i> Útbrot <sup>a</sup>
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b> <i>Algengar:</i> Sinadrættir í fótum

<b>Æxlunarfæri og brjóst</b> <i>Algengar:</i> Væg einkenni frá brjóstum <sup>a</sup> eins og verkur, stækkun og eymsli
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> <i>Mjög algengar:</i> Flensuheilkenni <i>Algengar:</i> Bjúgur í útlimum
<b>Rannsókanrniðurstöður</b> <i>Mjög algengar:</i> Hækkaður blóðþrýstingur <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Aukaverkanir taldar með sem komið hafa í ljós við notkun eftir markaðssetningu.

### c. Lýsing á völdum aukaverkunarum

Samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu voru hitakóf lítils háttar aukin hjá sjúklingum sem fengu Optruma (rannsóknir á fyrirbyggjandi áhrifum á beinþynningu, 2 til 8 árum eftir tíðahvörf, 24,3% Optruma og 18,2% lyfleysa; klínískar rannsóknir á meðferð við beinþynningu, meðalaldur 66 ára, 10,6% Optruma og 7,1% lyfleysa). Þessi aukaverkun var algengust á fyrstu 6 mánuðum meðferðar, og sjaldgæf eftir það.

Í rannsókn á 10.101 konum eftir tíðahvörf sem voru með skjalfestan kransæðasjúkdóm eða í aukinni hættu á kransæðasjúkdómum (RUTH), var tíðni æðavíkkunar (hitakóf) 7,8% í raloxifen-meðferðarhópnum og 4,7% í lyfleysumeðferðarhópnum.

Í heild í öllum raloxifen klínískum beinþynningarrannsóknum þar sem lyfleysa var notuð til samanburðar var tíðni bláæðasegareks um 0,8% eða 3,22 tilfalli á 1.000 sjúklingaár, þar er með talið segamyndun í stórum bláæðum, segarek í lungum og segamyndun í sjónhimnubláæð. Hlutfallsleg áhætta sjúklinga sem fengu Optruma samanborið við lyfleysu var 1,60 (CI 0,95 til 2,71). Áhættan á segareki var mest á fyrstu fjórum mánuðum meðferðar. Tíðni grunnlægrar segabláæðabólgu var minni en 1%.

Í RUTH rannsókninni var tíðni bláæðasegareks u.þ.b. 2,0% eða 3,88 tilvik á 1.000 sjúklingaár í raloxifenhópnum og 1,4% eða 2,70 tilvik á 1.000 sjúklingaár í lyfleysuhópnum. Áhættuhlutfall (HR) fyrir bláæðasegarek í RUTH rannsókninni var HR = 1,44, (1,06 – 1,95). Grunnlæg segabláæðabólga kom fram með 1% tíðni hjá raloxifenhópnum og 0,6% hjá lyfleysuhópnum.

Í RUTH rannsókninni hafði raloxifen engin áhrif á tíðni heilaslags samanborið við lyfleysu. Hins vegar var aukning á dauðsföllum vegna heilaslags hjá konum sem fengu raloxifen. Tíðni dauðsfalla vegna heilaslags var 2,2 á hver 1000 konuár fyrir raloxifen á móti 1,5 á hver 1000 konuár fyrir lyfleysu (sjá kafla 4.4). Á eftirfylgnitíma, sem var að meðaltali 5,6 ár, létust 59 (1,2%) konur sem fengu meðferð með raloxifeni, vegna heilaslags, samanborið við 39 (0,8%) konur sem fengu lyfleysu.

Önnur aukaverkun var sinadrættir í fótum (5,5% þeirra sem fengu Optruma, 1,9% þeirra sem fengu lyfleysu í fyrirbyggjandi rannsóknum og 9,2% þeirra sem fengu Optruma, 6,0% þeirra sem fengu lyfleysu í meðferðarrannsóknum).

Í RUTH rannsókninni sáust sinadrættir í fótum hjá 12,1% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með raloxifeni og 8,3 % sjúklinga meðhöndlaðir með lyfleysu.

Flensuheilkenni var lýst hjá 16,2% sjúklinga sem fengu Optruma og 14,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Ein önnur breyting sem sást var ekki tölfærðilega marktæk ( $p > 0,05$ ), en sýndi marktæka skammtaháða tilhneigingu. Það var bjúgur í útlimum, sem hafði í fyrirbyggjandi rannsóknum tíðnina 3,1% hjá sjúklingum sem fengu Optruma og 1,9% hjá konum sem fengu lyfleysu og í meðferðarrannsóknum var tíðnin 7,1% þeirra sem fengu Optruma og 6,1% þeirra sem fengu lyfleysu. Í RUTH rannsókninni sást bjúgur á útlimum hjá 14,1% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með raloxifeni og 11,7% sjúklinga meðhöndlaðir með lyfleysu, sem er marktækur munur. Dæmi eru um lítils háttar fækkun (6-10%) blóðflagna á meðferðartíma með raloxifeni í lyfleysustýrðri klínískri rannsókn á raloxifeni við beinþynningu.

Mjög sjaldgæfum tilfellum af vægum hækkunum á AST og/eða ALT hefur verið lýst, þar sem ekki er unnt að útiloka tengsl við raloxifen. Sambærileg tíðni hækkana fannst meðal sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í rannsókn (RUTH) á konum eftir tíðahvörf sem voru með skjalfestan kransæðasjúkdóm eða í aukinni hættu á kransæðasjúkdómum, sást viðbótar aukaverkun gallsteinar hjá 3,3% sjúklinga sem voru á meðferð með raloxifeni og 2,6% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu. Tíðni gallblöðrunáms fyrir raloxifen (2,3%) var ekki marktækt frábrugðin frá lyfleysu (2,0%).

Í klínískum rannsóknum var Optruma (n = 317) borið saman við samfellda samsetta hormónameðferð (HRT) (n = 110) og lotumeðferð (n = 205). Tíðni einkenna frá brjóstum og blæðingum frá legi var marktækt lægri hjá konum sem fengu raloxifen meðferð, en hjá konum sem fengu aðra hormónameðferð.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Í sumum klínískum rannsóknum voru gefnir dagskammtar allt að 600 mg í 8 vikur og 120 mg í 3 ár. Engin tilfelli ofskömmtunar á raloxifen voru tilkynntar úr klínískum rannsóknum.

Greint hefur verið frá einkennum s.s. sinadrætti í fótum og sundli hjá fullorðnum sjúklingum sem tóku meira en 120 mg í einstökum skammti.

Við ofskömmtun sem hafði átt sér stað fyrir slysi hjá börnum undir 2ja ára, var hámarksskammturinn sem greint hefur verið frá, 180 mg. Hjá börnum voru einkenni ofskömmtunar fyrir slysi ósamhæfðar hreyfingar, sundl, uppköst, útbrot, niðurgangur, skjálfti og hitasteypur, svo og hækkaður alkalískur fosfatasi.

Hæsta ofskömmtunin var um 1,5 grömm. Ekki hefur verið greint frá dauðsföllum vegna ofskömmtunar.

Ekki er til sérstakt móteitur gegn raloxifenhýdróklóríð.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Lyfjaflokkur: Sérhæfð lyf með mótandi áhrif á östrógenviðtaka. ATC flokkur: G03XC01

#### Verkunarháttur og lyfhrif

Sem sértækur östrógenviðtaka mótari, hefur raloxifen sértæk örvandi eða hemjandi áhrif á östrógennefna vefi. Það hefur örvandi áhrif á bein og að hluta á kólesteról efnaskipti (lækkar heildar og LDL-kólesteról), en ekki á undirstúku eða á leg og vefi í brjóstum.

Líffræðileg verkun raloxifens, líkt og hjá östrógenum, er stjórnað með hárrí sækni í bindingu við östrógenviðtaka og stjórnun á tjáningu gena. Þessi binding veldur mismunandi tjáningu á fjölmörgum östrógenstjórnunum genum í mismundi vefjum. Upplýsingar benda til þess að östrógenviðtakinn geti stjórnað tjáningu gena á að minnsta kosti tvo vegu, sem eru sértæk fyrir bindil, vef, og/eða gen.

a) *Áhrif á bein*

Skerðing á östrógen framleiðslu sem á sér stað við tíðahvörf, leiðir til merkjanlegrar aukningar á beinrýrnun og áhættu á beinbrotum. Beintap er sérstaklega hratt á fyrstu 10 árunum eftir tíðahvörf, þegar nýmyndun beina nær ekki að bæta upp tap við beinrýrnun. Aðrir áhættuþættir sem geta leitt til þess að beinþynning geri vart við sig eru: Snemmbær tíðahvörf, beinrýrð (minnst einu staðalfrávikum undir mestu beinþéttni), grönn líkamsbygging, hvítur- eða Asíukynstofn og fjölskyldusaga um beinþynningu. Uppbótarmeðferð snýr venjulega við aukinni beinrýrnun. Optruma dregur úr nýgengi samfallsbrota í hrygg, viðheldur og eykur beinþéttni.

Með hliðsjón af þessum áhættuþáttum og að teknu tilliti til lífstíðaráhættu á beinbrotum vegna beinþynningar, er mælt með að hefja Optruma meðferð innan tíu ára frá tíðahvörfum til að fyrirbyggja beinþynningu kvenna, ef beinþéttni í hrygg er 1,0 til 2,5 staðalfrávikum undir meðaltali heilbrigðra ungra einstaklinga. Einnig er mælt með Optruma meðferð fyrir konur með beinþynningu með beinþéttni í hrygg 2,5 staðalfrávikum undir meðaltali heilbrigðra ungra einstaklinga og/eða sögu um samfallsbrot í hrygg, án tillits til beinþéttni.

i) Nýgengi beinbrota. Í rannsókn á 7.705 konum eftir tíðahvörf, meðalaldur 66 ára og með beinþynningu eða beinþynningu með beinbrotum, dró Optruma meðferð í 3 ár úr nýgengi samfallsbrota í hrygg um 47% (RR 0,53, CI 0,35 til 0,79;  $p < 0,001$ ) annars vegar og 31% (RR 0,69, CI 0,56 til 0,86;  $p < 0,001$ ) hins vegar. Til að fyrirbyggja eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg þarf að meðhöndla 45 konur með beinþynningu eða 15 konur með beinþynningu og með sögu um beinbrot í 3 ár. Optruma meðferð í 4 ár dró úr nýgengi samfallsbrota í hrygg um 46% (RR 0,54, CI 0,38 til 0,75) og 32% (RR 0,68, CI 0,56 til 0,83) hjá sjúklingum með beinþynningu eða beinþynningu með beinbrotum. Á 4. árinu einu sér, dró Optruma úr áhættu á nýju samfallsbroti í hrygg um 39% (RR 0,61, CI 0,43 til 0,88). Ekki hefur verið sýnt fram á áhrif á samfallsbrot utan hryggs. Frá 4. árinu til 8. ársins var sjúklingum leyft að nota samhliða bisfosfónöt, kalsítónín og flúoríð og allir sjúklingarnir í þessari rannsókn fengu viðbótar kalk og D-vítamín.

Annar endapunktur í RUTH rannsókninni var söfnun upplýsinga um heildartíðni klínískra brota. Optruma lækkaði tíðni klínískra samfallsbrota í hrygg um 35% samanborið við lyfleysu (HR 0,65, CI 0,47 0,89). Þessar niðurstöður gætu verið undir áhrifum truflandi þátta vegna mismunar á grunnlínu beinþéttni og samfallsbrota. Það var engin breyting milli meðferðarhópa á tíðni samfallsbrota utan hryggs. Samhliða notkun lyfja með virkni á bein var leyfð út allan rannsóknartímamann.

ii) Beinþéttni (Bone Mineral Density, BMD): Áhrifin af Optruma gefnu einu sinni á dag voru metin á tveggja ára tímabili eftir tíðahvörf hjá konum að 60 ára aldri, með eða án legs. Liðin voru 2-8 ár frá tíðahvörfum hjá þessum konum. Þrjár rannsóknir voru með samtals 1.764 konum eftir tíðahvörf sem fengu meðferð með Optruma og viðbótarkalk eða lyfleysu og viðbótarkalk. Í einni af þessum rannsóknum höfðu konurnar áður gengist undir legnám. Optruma olli marktækri aukningu á beinþéttni í mjöðm og hrygg, sem og heildarkalkmagni samanborið við lyfleysu. Aukningin var almennt 2% í beinþéttni samanborið við lyfleysu. Sambærileg aukning í beinþéttni sást í meðferðarrannsóknum sem fengu Optruma í allt að 7 ár. Í rannsóknum á fyrirbyggjandi áhrifum raloxifens minnkaði eða jókst beinþéttni: Í hrygg minnkun hjá 37% og aukning hjá 63%; og í mjöðm minnkun hjá 29% og aukning hjá 71%.

iii) Kalkhvörf. Optruma og östrógen hafa svipuð áhrif á enduruppbyggingu beina og efnaskipti kalks. Optruma tengist minnkaðri beinrýrnun og að meðaltali jákvæðum áhrifum á kalkbúskap um 60 mg á dag aðallega vegna minna kalktaps með þvagi.

iv) Vefjafræði (histomorphometry; gæði beina). Í samanburðarrannsókn á Optruma við östrógen voru bein frá sjúklingum sem fengu meðferð með báðum lyfjunum vefjafræðilega eðlileg, án einkenna um galla í steinefnaútfellingum, flétuð bein eða bandvefsmýndun í beinmerg.

Raloxifen dregur úr beinrýrnun; þessi áhrif á bein koma fram í lækkuðum gildum beinvísa (bone turnover markers) í sermi og þvagi, minni beinrýrnun í rannsóknum sem byggja á geislavirku kalki, aukinni beinþéttni og lækkuðu nýgengi beinbrota.



b) *Áhrif á fituefnahvörf og áhætta á hjarta- og æðasjúkdómum*

Klínískar rannsóknir sýndu að 60 mg daglegur skammtur af Optruma olli marktækri lækkun á heildarkólesteróli (3 til 6%), og LDL kólesteróls (4 til 10%). Lækkunin var mest hjá konunum sem höfðu hæstu upphafsgildin. Breyting á HDL kólesteróli og þríglýseríðum var ekki marktæk. Lækkun á fibrinogeni eftir 3 ára meðferð með Optruma var 6,71%. Í rannsókn á meðferð við beinþynningu, þurftu marktækt færri konur sem fengu Optruma að hefja blóðfitulækkandi meðferð samanborið við lyfleysu.

Optruma meðferð í 8 ár hafði ekki marktæk áhrif á áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum sem tóku þátt í rannsókn á beinþynningu. Í RUTH rannsókninni hafði raloxifen ekki áhrif á tíðni hjartadreps, bráðra kransæðaheilkenna sem leiddu til sjúkrahúslegu, heilaslags eða heildarfjölda dauðsfalla, þ.m.t. heildarfjölda dauðsfalla vegna hjarta- og æðasjúkdóma samanborið við lyfleysu (varðandi aukningu á áhættu á heilaslagi sem leiðir til dauða sjá kafla 4.4).

Hlutfallsleg áhætta á segareki með raloxifenmeðferð var 1,60 (CI 0,95 til 2,71) samanborið við lyfleysu og 1,0 (CI 0,3 til 6,2) samanborið við östrógen eða hormónauppbótarmeðferð. Áhættan á segareki var mest á fyrstu fjórum mánuðum meðferðar.

c) *Áhrif á legslímhúð og grindarbotn*

Í klínískum rannsóknum hafði Optruma engin örvandi áhrif á legslímhúð kvenna eftir tíðahvörf. Samanborið við lyfleysu, var raloxifen ekki tengt við smáblæðingar, blæðingar eða ofvöxt í legslímhúð. Næstum 3.000 ómskoðanir um leggöng voru metnar hjá 831 konum í öllum skammtahópum. Þykkt legslímhúðar kvenna sem fengu raloxifenmeðferð var undantekningarlaust ógreinanleg frá þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 3 ára meðferð, mældist að minnsta kosti 5 mm aukning á þykkt legslímhúðar hjá 1,9% af 211 konum sem fengu 60 mg/dag af raloxifeni, samanborið við 1,8% hjá þeim 219 konum sem fengu lyfleysu. Mælingin fór fram með ómskoðun um leggöng. Enginn munur var á milli raloxifen- og lyfleysuhópa með tilliti til nýgengis blæðinga frá legi.

Vefjasýni frá legslímhúð tekin eftir sex mánaða meðferð með Optruma sýndu engin einkenni um ofvöxt legslímhúðar hjá öllum sjúklingum. Auk þess, var gerð rannsókn með 2,5x ráðlögðum daglegum skammti af Optruma, þar fundust engin merki um ofvöxt í legslímhúð né stækkun legs.

Í rannsókn á meðferð við beinþynningu var þykkt legslímhúðar mæld árlega í hluta af rannsóknarhópnum (1.644 sjúklingar) í 4 ár. Þykkt legslímhúðar hjá konum sem fengu Optruma í 4 ár var óbreytt borið saman við upphaf meðferðar. Enginn munur var á milli Optruma og lyfleysuhópa með tilliti til nýgengis blæðinga frá legi (smáblæðingar) eða útferðar. Skurðaðgerð vegna legsigs var sjaldgæfari hjá konum sem fengu Optruma meðferð, en hjá konunum sem fengu lyfleysu. Upplýsingar um öryggi eftir 3 ára meðferð benda til að raloxifen meðferð auki ekki slökun í grindarbotni og fjölgri ekki skurðaðgerðum á grindarbotni.

Raloxifen jók ekki áhættu á krabbameini í legslímhúð eða eggjastokkum eftir 4 ár. Eftir 4 ára meðferð með raloxifeni hjá konum eftir tíðahvörf var lýst góðkynja sepum í legslímhúð hjá 0,9% samanborið við 0,3% með lyfleysu.

d) *Áhrif á brjóstavef*

Optruma hefur engin örvandi áhrif á vefi í brjóstum. Í heild sýndu allar rannsóknir þar sem lyfleysa var notuð til viðmiðunar að Optruma var ógreinanlegt frá lyfleysu með tilliti til tíðni og hve alvarlegar aukaverkanir frá brjóstum voru (engin brjóstastækkun, brjóstaspenna eða brjóstaverkir).

Niðurstöður eftir 4 ára meðferð í beinþynningar rannsókninni (þátttakendur 7.705 sjúklingar) sýna að Optruma meðferð dró úr áhættu á öllum tegundum brjóstakrabbameins um 62% (RR 0,38; CI 0,21 til 0,69) samanborið við lyfleysu, áhættu á ífarandi brjóstakrabbameini um 71% (RR 0,29, CI 0,13 til 0,58) og áhættu á ífarandi östrógenviðtaka jákvæðu brjóstakrabbameini um 79% (RR 0,21, CI 0,07 til

0,50). Opþrúma hefur engin áhrif á áhættu á östrógenviðtaka neikvæðu brjóstakrabbameini. Þessar niðurstöður styðja ályktunina að raloxifen hafi enga örvandi östrógenverkun á vefi í brjóstum.

e) *Áhrif á skilvitlega virkni*

Ekki hafa sést neinar aukaverkanir á skilvitlega virkni.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Raloxifen frásogast hratt eftir inntöku. Um 60% af skammtinum frásogast. Mjög mikil glúkúrónsýrusamtenging á sér stað strax. Nýting raloxifens er 2%. Tíminn sem það tekur að ná jafnvægi í plasma er háður umbrotum og lifrar-þarma hringrás raloxifens og glúkúrón umbrotsefna þess.

### Dreifing

Raloxifen dreifist um allan líkamann. Dreifirúmmálið er ekki skammtaháð. Raloxifen er mikið bundið plasmapróteinum (98-99%).

### Umbrot

Raloxifen er mikið umbrotið við fyrstu umferð um lifur í glúkúrónsýru samtengd umbrotsefni: raloxifen-4'-glúkúróníð, raloxifen-6-glúkúróníð, og raloxifen-6,4'-díglúkúróníð. Engin önnur umbrotsefni hafa fundist. Raloxifen nemur minna en 1% af samanlagðri þéttni raloxifens og glúkúróníð umbrotsefna þess. Þéttni raloxifens er viðhaldið af lifrar-þarma hringrás, helmingunartími í plasma er að meðaltali 27,7 klukkustundir.

Niðurstöður eftir inntöku á einum skammti af raloxifeni benda til skammtaháðra lyfjahvarfa. Stækkun skammta af raloxifeni leiðir til lítið eitt minni en hlutfallslegrar aukningar á flatarmálinu undir blóðþéttiferli (AUC).

### Brotthvarf

Meirihluti raloxifenskammtsins og glúkúróníðumbrotsefnanna er skilið út innan 5 daga og finnst aðallega í hægðum og minna en 6% er skilið út með þvagi.

### Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi - Minna en 6% af heildarskammti er skilið út með þvagi. Í hóprannsókn á lyfjahvörfum, olli 47% lækkun á kreatínín úthreinsun (leiðréttum fyrir líkamsþyngd), 17% lækkun á raloxifen úthreinsun og 15% lækkun á úthreinsun umbrotsefna raloxifens.

Skert lifrarstarfsemi - Lyfjahvörf raloxifens eftir einn skammt af raloxifeni hjá sjúklingum með skorpulifur og vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gráða A) hafa verið borin saman við heilbrigða einstaklinga. Raloxifen plasmáþéttni var um 2,5-sinnnum hærri en í samanburðarhópnum og hafði fylgni við þéttni bílirúbíns.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í 2-ára rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum í rottum, kom fram aukning á æxlum í eggjastökkum af kornafrumu/hulu uppruna í kvendýrum á háum skömmtum (279 mg/kg/dag). Þéttni raloxifens í plasma (AUC) í þessum hóp var um 400 sinnum hærri en hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu 60 mg skammt. Í 21 mánaðar rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum í músum, var aukning á nýgengi millifrumuæxlis í eistum og kirtilæxlis í blöðruhálskirtli og kirtlakrabbameins í karldýrum sem fengu 41 eða 210 mg/kg og leiomyoblastoma í blöðruhálskirtli karldýra sem fengu

210 mg/kg. Í kvenkyns músum, var aukning á nýgengi æxla í eggjastokkum hjá dýrum sem fengu 9 til 242 mg/kg (0,3 til 32 sinnum AUC hjá konum) þar með talin góð- og illkynja æxli í eggjastokkum af kornafrumu/hulu uppruna og góðkynja æxli af þekjufrumuuppruna. Kvenkyns nagdýr í þessum rannsóknum fengu meðferð á frjósemisskeiði, þegar eggjastokkar þeirra voru virkir og mjög næmir fyrir hormónaörvun. Í samanburði við næmu eggjastokkana í þessu nagdýramódeli, eru eggjastokkar kvenna eftir tíðahvörf hlutfallslega ónæmir fyrir kynhormónum. Raloxifen olli ekki eitúráhrifum á gen í neinni af þeim fjölmörgu rannsóknum sem gerðar hafa verið.

Áhrif raloxifens á æxlunarfæri, vöxt og þroska í dýrum voru í samræmi við þekkta lyfjafræðilega eiginleika raloxifens. Við skammta á bilinu 0,1 til 10 mg/kg/dag í kvenkyns rottum, olli raloxifen truflun á östrógenhringjum hjá kvenkyns rottum á meðan á meðferð stóð, en seinkaði ekki þungun eftir mök við stöðvun meðferðar og olli eingöngu lítilsháttar fækkun á fjölda afkvæma, lengdri meðgöngu og breytti tímasetningum atburða í þroska nýbura. Ef gjöf fór fram á þeim tíma sem frjóvgað egg tók sér bólfestu, seinkaði og truflaði raloxifen bólfestu fóstursins sem leiddi til lengri þungunar, færri afkvæma, en hafði ekki áhrif á þroska afkvæma uns þau voru vanin undan. Rannsóknir á fóstursköðum fóru fram í kanínum og rottum. Í kanínum kom fram fósturlát og lág tíðni sleglaskiptargalla ( $\geq 0,1$  mg/kg) og vatnshöfuð ( $\geq 10$  mg/kg). Í rottum kom fram seinkun fósturþroska, bylgjur í rifbeinum og holumyndun í nýrum ( $\geq 1$  mg/kg)

Raloxifen er virkt andöstrógen í legi hjá rottum og kom í veg fyrir vöxt östrógenháðra mjólkurkirtilsæxla í rottum og músum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Töflukjarni:

Povidon  
Polysorbat 80  
Laktósi  
Laktósa einhýdrat  
Crospovidon  
Magnesiumsterat

#### Töfluhúð:

Títan díoxíð (E171)  
Polysorbat 80  
Hypromellose  
Macrogol 400  
Carnauba vax

#### Blek:

Shellac  
Propylenglycol  
Indigo carmin (E 132)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum. Má ekki frjósa.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Optruma töflum er pakkað í PVC/PE/PCTFE þynnupakkningar eða í háþéttni polýethýlen glös. Þynnupakkningarnar innihalda 14, 28, eða 84 töflur. Glösin innihalda 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í öllum löndum.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyriræli.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83,  
3528 BJ Utrecht  
Holland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/98/074/001  
EU/1/98/074/002  
EU/1/98/074/003  
EU/1/98/074/004

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. ágúst 1998  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. ágúst 2008

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

DD. mánuður ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Lilly SA  
Avda de la Industria 30  
28108 Alcobendas  
Madrid  
Spánn

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskytt

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**



**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
TÖFLUGLAS LÍMMIÐI, TÖFLUGLAS YTRI UMBÚÐIR:**

**1. HEITI LYFS**

OPTRUMA 60 mg filmhúðaðar töflur  
raloxifenhýdróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmhúðuð tafla inniheldur raloxifenhýdróklóríð 60 mg, samsvarandi 56 mg raloxifen

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur einnig laktósa.

Nánari upplýsingar, sjá fylgiseðil

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 filmhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Handhafi markaðsleyfis:  
Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83,  
3528 BJ Utrecht  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/98/074/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot{númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Optruma

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ÞYNNUPAKKNING FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR:**

**1. HEITI LYFS**

OPTRUMA 60 mg filmuhúðaðar töflur  
raloxifenhýdróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur raloxifenhýdróklóríð 60 mg, samsvarandi 56 mg raloxifen

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur einnig laktósa.

Nánari upplýsingar, sjá fylgiseðil

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 filmuhúðaðar töflur  
28 filmuhúðaðar töflur  
84 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Handhafi markaðsleyfis:  
Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83,  
3528 BJ Utrecht  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/98/074/001 14 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/98/074/002 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/98/074/003 84 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Optruma

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR (ALLAR ÞYNNUPAKKNINAR):**

**1. HEITI LYFS**

OPTRUMA 60 mg filmhúðaðar töflur  
raloxifenhýdóklóríð

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Optruma 60 mg filmuhúðaðar töflur raloxifenhýdróklóríð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverknir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Optruma og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Optruma
3. Hvernig nota á Optruma
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Optruma
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um Optruma og við hverju það er notað**

Optruma inniheldur virka efni raloxifenhýdróklóríð.

Optruma er notað til meðferðar á og til að fyrirbyggja beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf. Optruma dregur úr hættu á brotum á hryggjarliðum hjá konum með beinþynningu eftir tíðahvörf. Ekki hefur verið sýnt fram á að lyfið dragi úr hættu á mjaðmarbrotum.

Hvernig virkar Optruma

Optruma tilheyrir flokki lyfja, sem eru ekki hormón, og nefnist sértækur östrógenviðtaka mótari (Selective Estrogen Receptor Modulator). Við tíðahvörf minnkar magn kvenhormónsins östrógens hjá konum. Optruma líkir eftir sumum gagnlegum áhrifum östrógens eftir tíðahvörfin.

Beinþynning er sjúkdómur sem veldur því að beinin verða þunn og brothætt - þessi sjúkdómur er sérstaklega algengur hjá konum eftir tíðahvörf. Þrátt fyrir að vera einkennalaus í byrjun, veldur beinþynning auknum líkum á beinbrotum, sérstaklega í hrygg, mjöðmum og úlnliðum og getur valdið bakverkjum, lækkun á líkamshæð og bognu baki.

#### **2. Áður en byrjað er að nota Optruma**

**Ekki má nota Optruma**

- Ef þú ert á meðferð eða hefur fengið meðferð við blóðtöppum í fótleggjum (segamyndun í djúpum bláæðum), í lungum (lungnablóðrek) eða í augum (segamyndun í sjónhimnubláæð).
- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir raloxifeni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú getur ennþá orðið þunguð, Optruma getur skaðað ófætt barn þitt.
- Ef þú ert með lifrarsjúkdóm (dæmi um lifrarsjúkdóm eru skorpulífur, væg skert lifrarstarfsemi, eða gallteppa).
- Ef þú ert með alvarlega nýrnakvilla.
- Ef þú hefur óútskýrðar blæðingar úr leggöngum. Slíkt þarf læknirinn þinn að rannsaka.

- Ef þú ert með krabbamein í legi, þar sem ónóg reynsla er af notkun Optruma hjá konum með þennan sjúkdóm.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Optruma er notað.

- Ef þú getur ekki stundað eðlilega hreyfingu um tíma. Dæmi um slíkt eru ef þú er bundin við hjólastól, þarft að leggjast inn á sjúkrahús og vera rúmliggjandi til að jafna þig eftir skurðaðgerð eða óvæntan sjúkdóm þar sem þetta getur aukið hættuna á blóðtappa (segamyndun í djúpum bláæðum, lungnablóðreki eða segamyndun í sjónhinnubláæð).
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið heilaáfall (t.d. heillaslag) eða ef lækni þinn hefur sagt þér að þú sért í aukinni hættu á því að fá slíkt.
- Ef þú ert með lifrarsjúkdóm
- Ef þú ert með brjóstakrabbamein, því ekki er nægjanleg reynsla af notkun Optruma hjá konum með sjúkdóminn.
- Ef þú ert á östrógen meðferð til inntöku.

Það er ólíklegt að Optruma valdi blæðingum úr leggöngum. Því eru allar blæðingar úr leggöngum á meðan þú tekur Optruma óvæntar. Þú ættir því að láta lækni rannsaka þær.

Optruma hefur ekki áhrif á einkenni tíðahvarfa, svo sem hitakóf.

Optruma lækkar heildarkólesteról og LDL („vonda“) kólesteról. Venjulega sjást engar breytingar á þríglýseríðum eða HDL („góða“) kólesteróli. Hins vegar, ef þú hefur áður tekið östrógen og fengið verulega hækkun á þríglýseríðum, skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að taka Optruma.

### **Optruma inniheldur laktósa**

Ef óþol fyrir laktósa, ákveðinni gerð af sykrum, hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Optruma**

Látið lækni eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ef þú tekur digitalislyf vegna hjartasjúkdóms eða blóðþynningarlyf eins og warfarín til að þynna blóðið, getur verið að lækni þurfi að breyta skammti þessara lyfja.

Segðu læknum frá því ef þú ert að taka kólestryramín sem er lyf, aðallega notað til að lækka blóðfitu, því það getur dregið úr virkni Optruma.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Optruma er eingöngu ætlað til notkunar fyrir konur eftir tíðahvörf og má aldrei taka af konum sem gætu ennþá eignast barn. Optruma getur skaðað ófætt barn þitt.

Þú mátt ekki taka Optruma, ef þú ert með barn á brjósti þar sem lyfið er hugsanlega skilið út í móðurmjólk.

### **Akstur og notkun véla**

Optruma hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **3. Hvernig nota á Optruma**

Notið lyfið alltaf eins og lækni þinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Skammturinn er ein tafla á dag. Ekki skiptir máli hvenær dagsins þú tekur töfluna, en ef þú tekur töfluna ávallt á sama tíma hvern dag hjálpar það þér að muna eftir að taka lyfið. Þú mátt taka lyfið með eða án matar.



Töflurnar eru til inntöku.

Gleyptu töfluna heila. Þú mátt gleypa töfluna með vatni. Ekki má brjóta eða mylja töflurnar. Brotin eða mulin tafla getur verið vond á bragðið og mögulegt er á að þú fái rangan skammt.

Læknirinn segir þér hversu lengi þú átt að halda áfram að taka Optruma. Læknirinn ráðleggur þér hugsanlega að taka viðbótarkalk og D-vítamín.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því. Ef tekinn er stærri skammtur af Optruma en mælt er fyrir um gætir þú fengið sinadrætti í fætur og sundl.

#### **Ef gleymist að taka Optruma**

Taktu töflu strax og þú manst eftir því og haltu svo áfram eins og áður. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Optruma**

Þú skalt fyrst tala við læknum þinn.

Mikilvægt er að þú takir Optruma eins lengi og læknirinn ávísar lyfinu.

Optruma getur aðeins meðhöndlað eða komið í veg fyrir beinþynningu ef þú heldur áfram að taka töflurnar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanir sem hafa sést með Optruma hafa verið vægar.

Mjög algengar aukaverkanir (hafa áhrif á 1 af hverjum 10 notendum) eru:

- Hitakóf (æðaútvíkkun)
- Flensueinkenni
- Einkenni frá meltingarfærum eins og ógleði, uppköst, kviðverkir og meltingartruflanir
- Hækkaður blóðþrýstingur

Algengar aukaverkanir (hafa áhrif á 1 til 10 af hverjum 100 notendum) eru:

- Höfuðverkur, þar með talið mígreni
- Sinadrættir í fótum
- Bjúgur á höndum, fótum og fótleggjum (bjúgur á útlimum)
- Gallsteinar
- Útbrot
- Væg einkenni frá brjóstum eins og verkur, stækkun og eymsli

Sjaldgæfar aukaverkanir (hafa áhrif á 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum) eru:

- Aukin áhætta á blóðtöppum í fótum (blóðtappar í djúpum bláæðum)
- Aukin áhætta á blóðtöppum í lungum (blóðrekstífla í lungum)
- Aukin áhætta á blóðtöppum í augum (blóðtappar í augnæðum)
- Roði og verkir í húð umhverfis æð (grunnlæg bláæðabólga)
- Blóðtappi í slagæð (t.d. heilaslag, þar með talin aukin hætta á dauðsfalli vegna heilaslags)
- Fækkun blóðflagna í blóði

Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur orðið hækkun á lifrarensímum í blóði á meðferðartíma með Optruma.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

### **5. Hvernig geyma á Optruma**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum. Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

### **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

#### **Optruma inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er raloxifenhýdróklóríð. Hver tafla inniheldur 60 mg raloxifenhýdróklóríð, sem jafngildir 56 mg af raloxifeni.
- Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni: Povidon, polysorbat 80, laktósi, laktósa einhýdrat, krospovidon, magnesíumsterat.

Töfluhúð: Títan díoxíð (E171), polysorbat 80, hypromelloosi, macrogol 400, carnauba vax.

Blek: Shellak, própýlenglýkól, indigo karmín (E132).

#### **Lýsing á útliti Optruma og pakkningastærðir**

Optruma eru hvítar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur sem eru áletraðar með númerinu 4165. Þeim er pakkað í þynnupakkningar eða töfluglös úr plasti. Þynnupakkningarnar innihalda 14, 28 eða 84 töflur. Töfluglösin innihalda 100 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **Markaðsleyfishafi**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

#### **Framleiðandi**

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Spánn.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/ Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: +34-91-663 50 00

**France**

Pierre Fabre Médicament  
Tél: + 33-(0) 1 49 10 80 00

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

A. Menarini  
Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l  
Tel: +39-055 56801

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351 21412 66 00

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.