

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Optruma 60 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 60 mg raloxifénium chloridu, ktorý je ekvivalentom 56 mg voľného raloxifénu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje laktózu (149,40 mg)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety eliptického tvaru, bielej farby, označené kódom '4165'.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Optruma je indikovaná na liečbu a prevenciu osteoporózy u žien po menopauze.

Bolo preukázané signifikantné zníženie výskytu vertebrálnych fraktúr, nie však fraktúr bedrového kĺbu.

U jednotlivých postmenopauzálnych pacientok sa musí pri výbere Optrumy alebo inej terapie, vrátane estrogénov, prihliadať na prítomnosť symptómov menopauzy, na účinok na tkanivo uteru a prsníka a na kardiovaskulárny prínos a riziko (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pri perorálnom podávaní je jedna tableta lieku denne, ktorá môže byť užitá v ľubovoľnej dennej dobe bez ohľadu na jedlo. Vzhľadom na charakter ochorenia je Optruma určená pre dlhodobé užívanie.

Prípravky s kalciom a vitamínom D sú všeobecne odporúčané ženám s nízkym príjmom potravy.

Starší pacienti:

U starších pacientov nie je nevyhnutná úprava dávky.

Poškodenie funkcie obličiek:

Optruma sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov so stredne závažnou a miernou poruchou funkcie obličiek sa má Optruma používať opatrne.

Poškodenie funkcie pečene:

Optruma sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3 a 4.4).

Deti a dospievajúci:

Optruma sa nemá používať u detí v žiadnom veku. U detí a dospievajúcich nie je žiadne relevantné použitie Optrumy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nesmie byť podávaná ženám v reprodukčnom veku (pozri časť 4.6).

Aktívna alebo prekonaná venózna tromboembolická príhoda (VTE), vrátane hlbokkej venóznej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy retinálnych vén.

Poškodenie pečene, vrátane cholestázy.

Ťažké poškodenie obličiek.

Krvácanie z uteru nejasného pôvodu.

Optruma sa nesmie podávať pacientkam s prejavmi alebo príznakmi karcinómu endometria, nakoľko bezpečnosť podávania lieku u takýchto pacientok nebola dostatočne skúmaná.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Užívanie raloxifénu je spojené so zvýšeným rizikom vzniku venózných tromboembolických príhod, ktoré je podobné popisovanému riziku, ktoré je spojené so súčasným užívaním hormonálnej substitučnej liečby. U pacientok s rizikom venózne tromboembolickej príhody akéhokoľvek pôvodu sa musí zvážiť riziko a prínos podávania lieku. Podávanie Optrumy sa musí prerušiť v prípade ochorenia alebo pri stavoch spôsobujúcich predĺženú imobilizáciu. Podávanie sa musí prerušiť v prípade ochorenia čo najskôr, ako je to možné alebo 3 dni predtým ako nastane imobilizácia. Liečba sa nesmie znovu zahájiť, kým sa nevyrieši príčina stavu imobilizácie a pacientka nie je úplne mobilná.

V štúdiu postmenopauzálnych žien s dokumentovaným koronárnym srdcovým ochorením alebo zvýšeným rizikom koronárných udalostí, raloxifén neovplyvnil incidenciu infarktu myokardu, hospitalizovaného akútneho koronárneho syndrómu, celkovej mortality, vrátane celkovej kardiovaskulárnej mortality, alebo mozgovej príhody, v porovnaní s placebo. Avšak, zvýšil sa výskyt úmrtí v dôsledku mozgovej príhody u žien, ktoré boli liečené raloxifénom. Incidencia mortality v dôsledku mozgovej príhody bola 2,2 na 1 000 žien za rok pre raloxifén verus 1,5 na 1 000 žien za rok pri placebe (pozri časť 4.8). Toto zistenie sa má zvážiť pri predpisovaní raloxifénu u postmenopauzálnych žien s anamnézou mozgovej príhody alebo inými významnými rizikovými faktormi mozgovej príhody, ako sú tranzitórny ischemický záchvat alebo atriálna fibrilácia.

Nie sú žiadne dôkazy proliferácie endometria. Každé krvácanie z uteru počas užívania Optrumy je neočakávané a musí byť kompletne vyšetrené špecialistom. Dve najčastejšie diagnózy spojené s krvácaním z uteru v priebehu liečby raloxifénom boli atrofia endometria a nezhubné polypy endometria. U postmenopauzálnych žien, ktorým bol podávaný raloxifén po dobu 4 rokov, boli hlásené nezhubné polypy endometria u 0,9% žien v porovnaní s 0,3% žien, ktoré užívali placebo.

Raloxifén sa primárne metabolizuje v pečeni. Jednotlivé dávky raloxifénu podané pacientkam s cirhózou a miernym poškodením pečene (Child-Pugh class A) spôsobili približne 2,5 násobne vyššiu plazmatickú hladinu raloxifénu ako u kontrolných osôb. Vzostup koreloval s koncentráciou celkového bilirubínu. Preto sa Optruma neodporúča používať u pacientok s insuficienciou pečene. Ak sú pozorované zvýšené hodnoty celkového sérového bilirubínu, gamma-glutamyl transferázy, alkalickéj fosfatázy, ALT a AST, musia byť tieto parametre starostlivo sledované v priebehu liečby.

Obmedzené klinické údaje naznačujú, že u pacientok s anamnézou hypertriglyceridémie (>5,6 mmol/l) vyvolanej perorálnymi estrogénmi, môže byť užívanie raloxifénu spojené s výrazným zvýšením hladiny triglyceridov v sére. U pacientok s touto anamnézou sa musí pri liečbe raloxifénom kontrolovať hladina sérových triglyceridov.

Bezpečnosť užívania Optrumy u pacientok s rakovinou prsníka nebola dostatočne skúmaná. Údaje o súčasnom užívaní Optrumy a liekov užívaných na liečbu počiatočnej alebo rozvinutej rakoviny prsníka nie sú k dispozícii. Vzhľadom na to sa musí Optruma podávať na liečbu a prevenciu osteoporózy iba po liečbe rakoviny prsníka, vrátane ukončenia adjuvantnej terapie.

Pretože údaje o bezpečnosti týkajúce sa súčasného podávania raloxifénu so systémovými estrogénmi sú obmedzené, táto kombinácia sa neodporúča.

Optruma nie je účinná v redukcii vazodilatácie (návaly tepla) alebo iných symptómov menopauzy súvisiacich s deficitom estrogénov.

Optruma obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavou vrodenu galaktózovou intoleranciou, laktázovou deficienciou alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súčasné podávanie antacid s obsahom uhličitanu vápenatého alebo obsahujúcich hydroxid hlinitý a horečnatý neovplyvňuje systémovú expozíciu raloxifénu.

Súčasné podávanie raloxifénu a warfarínu nemení farmakokinetiku ani jedného z týchto liečiv. Avšak, pozorovaný bol mierny pokles protrombínového času, a ak sa raloxifén podáva súbežne s warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi, musí sa monitorovať protrombínový čas. V prípade, že je liečba Optrumou začatá u pacientok, ktoré už podstupujú antikoagulačnú liečbu kumarínovými derivátmi, môže sa vplyv na protrombínový čas vyvíjať niekoľko týždňov.

Raloxifén nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku metylprednizolónu užívaného v jednorazovej dávke.

Raloxifén nemá žiadny účinok na rovnovážny stav AUC digoxínu. C_{max} digoxínu zvyšoval o menej ako 5%.

V preventívnych a terapeutických štúdiách sa vyšetroval vplyv súčasného podávania liekov na plazmatickú koncentráciu raloxifénu. Často sa súčasne podávali lieky: paracetamol, nesteroidné protizápalové lieky (ako kyselina acetylsalicylová, ibuprofén a naproxén), perorálne antibiotiká, H1 antagonisti, H2 antagonisti a benzodiazepíny. Pri súčasnom podaní týchto liekov sa nezistil žiadny klinicky závažný vplyv na plazmatickú koncentráciu raloxifénu.

Pre nevyhnutnú liečbu príznakov vaginálnej atrofie bolo v klinických štúdiách povolené súčasné užívanie estrogénových liekov na vaginálnu aplikáciu. V porovnaní s placebom nebola u pacientok liečených Optrumou potreba ich užitia vyššia.

In vitro raloxifén neinteragoval s väzbou warfarínu, fenytoínu alebo tamoxifénu.

Raloxifén sa nesmie podávať súčasne s cholestyramínom (alebo s inými živcovými aniónovými meničmi), ktorý významne znižuje absorpciu a enterohepatálny obeh raloxifénu.

Maximálne koncentrácie raloxifénu sú znížené pri súčasnom podávaní ampicilínu. Pretože celkový rozsah vstrebávania a rýchlosť vylučovania raloxifénu nie sú ovplyvnené, môže sa raloxifén podávať súbežne s ampicilínom.

Raloxifén mierne zvyšuje koncentráciu hormónov viažucich globulínov, vrátane pohlavné steroidy viažucich globulínov (SHBG), tyroxín viažuceho globulínu (TBG) a kortikosteroid viažuceho

globulínu (CBG) s príslušným vzostupom celkových hormonálnych koncentrácií. Tieto zmeny nepostihujú koncentrácie voľných hormónov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Opruma je určená len pre ženy po menopauze.

Oprumu nesmú užívať ženy, ktoré sú vo fertílno m veku. Raloxifén podaný gravidnej žene môže zapríčiniť poškodenie plodu. Ak bol liek omylom užitý počas gravidity alebo pacientka počas užívania lieku otehotnie, musí byť informovaná o potenciálnom riziku pre plod (pozri časť 5.3).

Laktácia

Nie je známe, či sa raloxifén/metabolity raloxifénu vylučujú do materského mlieka. U novorodencov/ dojčiat nemožno vylúčiť riziko. Preto nemôže byť jeho klinické použitie odporúčané pre dojčiace matky. Opruma môže ovplyvniť vývoj dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Raloxifén nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

a. Súhrn profilu bezpečnosti

Klinicky najvýznamnejšími nežiaducimi reakciami hlásenými u žien po menopauze, ktoré sa liečili Oprumou boli venózne tromboembolické príhody (pozri časť 4.4), ktoré sa vyskytli u menej než 1 % liečených pacientok.

b. Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľkovom formáte

Tabuľka nižšie poskytuje nežiaduce reakcie a frekvencie pozorované v štúdiách zameraných na liečbu a prevenciu zahŕňajúcich vyše 13 000 žien po menopauze a súčasne nežiaduce reakcie zaznamenané po uvedení lieku na trh. Dĺžka liečby sa v týchto štúdiách pohybovala od 6 do 60 mesiacov. Väčšina nežiaducich reakcií si zvyčajne nevyžadovala zastavenie liečby.

Frekvencie z hlásení po uvedení lieku na trh sa vypočítali z placebom kontrolovaných klinických skúšaní (zahŕňajúcich celkovo 15 234 pacientok, 7 601 užívalo 60 mg raloxifénu a 7 633 užívalo placebo) so ženami po menopauze s osteoporózou alebo preukázaným ochorením koronárnych tepien (CHD) alebo zvýšeným rizikom CHD, bez porovnania s frekvenciami nežiaducich príhod v skupinách pridelených k liečbe placebom.

V klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy sa ukončenie liečby z dôvodu nežiaducej reakcie vyskytlo u 10,7% z 581 pacientok liečených Oprumou a u 11,1% z 584 pacientok liečených placebom. V klinických štúdiách na liečbu osteoporózy sa ukončenie liečby z dôvodu klinickej nežiaducej udalosti vyskytlo u 12,8% z 2 557 pacientok liečených Oprumou a u 11,1% z 2 576 pacientok liečených placebom.

Pri klasifikácii nežiaducich účinkov sa použilo nasledovné pravidlo: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Poruchy krvi a lymfatického systému <i>Menej časté:</i> Trombocytopénia ^a
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> Bolesť hlavy, vrátane migrény ^a <i>Menej časté:</i> Smrteľná mozgová príhoda
Cievne poruchy <i>Veľmi časté:</i> Vazodilatácia (návaly tepla) <i>Menej časté:</i> Venózne tromboembolické príhody, vrátane hlbokoj žilovej trombózy, pulmonárnej embólie, trombózy retinálnych vén, superficiálna venózna tromboflebitída, arteriálne tromboembolické reakcie ^a
Poruchy gastrointestinálneho traktu <i>Veľmi časté:</i> gastrointestinálne symptómy ^a , ako je nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva <i>Časté:</i> Vyrážka ^a
Poruchy kostrového svalstva a spojivových tkanív <i>Časté:</i> Kŕče v dolných končatinách
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov <i>Časté:</i> Mierne symptómy na prsníkoch ^a , ako je bolesť, zväčšenie a citlivosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania <i>Veľmi časté:</i> Príznaky chrípky <i>Časté:</i> Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia <i>Veľmi časté:</i> Zvýšený tlak krvi ^a

^a Termín(termíny) zahŕňa základné skúsenosti po uvedení lieku na trh

c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

V porovnaní s pacientkami liečenými placebom bol u pacientok liečených Optrumou mierne zvýšený výskyt vazodilatácie (návaly tepla) (klinické štúdie na prevenciu osteoporózy, 2 až 8 rokov po menopauze, 24,3% Optruma a 18,2% placebo; klinické štúdie na liečbu osteoporózy, priemerný vek 66 rokov, 10,6% Optruma a 7,1% placebo). Táto nežiaduca reakcia sa vyskytovala najčastejšie počas prvých 6 mesiacov liečby a po tomto čase dochádzalo k jeho opakovanému výskytu iba zriedkavo.

V štúdií s 10 101 ženami po menopauze s preukázaným koronárnym ochorením srdca alebo so zvýšeným rizikom koronárných príhod (RUTH) bol výskyt vazodilatácie (návalov horúčavy) u pacientok liečených raloxifénom 7,8% a 4,7% u pacientok liečených placebom.

Vo všetkých, placebom kontrolovaných klinických štúdiách s raloxifénom na liečbu osteoporózy, sa venózne tromboembolické príhody, vrátane hlbokoj venózne trombózy, pľúcnej embólie a trombózy retinálnych vén, objavili s frekvenciou približne 0,8% alebo 3,22 prípadov na 1 000 pacientok a rok. U pacientok liečených Optrumou bolo zaznamenané relatívne riziko 1,60 (CI 0,95; 2,71) v porovnaní s placebom. Riziko tromboembolických príhod bolo najvyššie v priebehu prvých štyroch mesiacov liečby. Zápal povrchových žíl sa vyskytoval s frekvenciou nižšou ako 1%.

V štúdií RUTH sa vyskytovali venózne tromboembolické príhody u približne 2,0% alebo 3,88 prípadov na 1 000 patientskych rokov v raloxifénovej skupine a u 1,4% alebo 2,70 prípadov na 1 000 patientskych rokov v placebovej skupine. Pomer rizika pre všetky venózne tromboembolické príhody (VTE) v štúdií RUTH bol HR = 1,44, (1,06 – 1,95). Povrchové tromboflebitídy sa vyskytovali u 1% v raloxifénovej skupine a u 0,6% v placebovej skupine.

V štúdií RUTH, raloxifén neovplyvnil výskyt cievnej mozgovej príhody v porovnaní s placebom. U žien, ktoré raloxifén užívali však došlo k zvýšenému počtu úmrtí z dôvodu cievnej mozgovej príhody. Incidencia mortality na cievnu mozgovú príhodu bola 2,2 na 1000 žien za rok po raloxiféne voči 1,5 na 1000 žien za rok po placebe (pozri časť 4.4). Počas priemerného následného sledovania za 5,6

rokov zomrelo 59 (1,2 %) žien liečených raloxifénom z dôvodu cievnej mozgovej príhody v porovnaní s 39 (0,8 %) ženami liečenými placebom.

Ďalšou pozorovanou nežiaducou reakciou boli kŕče v dolných končatinách (klinické štúdie na prevenciu osteoporózy 5,5 % Optruma; 1,9% placebo; klinické štúdie na liečbu osteoporózy 9,2% Optruma a 6,0 % placebo).

V štúdiu RUTH sa pozorovali kŕče v dolných končatinách u 12,1 % pacientok liečených raloxifénom a 8,3 % pacientok liečených placebom.

Príznaky chrípky boli hlásené u 16,2 % pacientok liečených Optrumou a u 14,0 % pacientok liečených placebom.

Pozorovala sa jedna ďalšia zmena, ktorá nebola štatisticky významná ($p > 0,05$), ale ktorá vykazovala významný trend v závislosti na dávke. Išlo o periférne edémy, ktoré sa objavovali v klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy s incidenciou 3,1% pri Optrume a 1,9% pri placebe; v klinických štúdiách na liečbu osteoporózy 7,1% pri Optrume a 6,1% pri placebe.

V štúdiu RUTH sa vyskytoval periférny edém u 14,1% pacientok liečených raloxifénom a u 11,7% pacientok liečených placebom, čo bolo štatisticky významné.

V priebehu liečby raloxifénom v placebom kontrolovaných klinických štúdiách s raloxifénom na liečbu osteoporózy bolo hlásené mierne zníženie počtu krvných doštičiek (6-10%).

Hlásené boli zriedkavé prípady mierneho zvýšenia hodnôt AST a/alebo ALT, kedy nebolo možné vylúčiť súvislosť s liečbou raloxifénom. U pacientok, ktorým bolo podávané placebo bola frekvencia zvýšenia týchto hodnôt podobná.

V štúdiu (RUTH) so ženami po menopauze s preukázaným koronárnym ochorením srdca alebo so zvýšeným rizikom koronárných príhod sa vyskytoval ďalší nežiaduci účinok cholelitiáza u 3,3% pacientok liečených raloxifénom a u 2,6% pacientok liečených placebom. Podiel cholecystektómií pri raloxiféne (2,3%) sa štatisticky významne neodlišoval od podielu pri placebe (2,0%).

Optruma (n = 317) bola v niektorých klinických štúdiách porovnávaná s kontinuálnou kombinovanou (n = 110) alebo cyklickou (n = 205) hormonálnou substitučnou liečbou (HRT). Incidencia symptómov na prsníkoch a uterinné krvácanie u žien liečených raloxifénom boli signifikantne nižšie ako u žien liečených jednou alebo druhou formou HRT.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V

4.9 Predávkovanie

V niektorých klinických štúdiách boli podávané denné dávky až do 600 mg počas 8 týždňov a 120 mg počas 3 rokov. Počas klinických štúdií neboli hlásené žiadne prípady predávkovania raloxifénom.

U dospelých boli hlásené kŕče nôh a záchvaty u pacientov, ktorí užili viac ako 120 mg v jednej dávke.

Pri náhodnom predávkovaní u detí mladších ako 2 roky, bola maximálna hlásená dávka 180 mg. U detí symptómy náhodného predávkovania zahŕňali ataxiu, závraty, vracanie, vyrážku, hnačku, chvenie, a sčervenanie, a zvýšenie hladiny alkalického fosfatázy.

Najvyššie predávkovanie bolo približne 1,5 gramov. Neboli hlásené žiadne úmrtia spojené s predávkovaním.

Pre raloxiféniumchlorid neexistuje špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Selektívny modulátor estrogénového receptora, ATC kód: G03XC01.

Spôsob účinku a farmakodynamické účinky

Ako selektívny modulátor estrogénového receptora (SERM) má raloxifén selektívne agonistické alebo antagonistické účinky na tkanivá odpovedajúce na estrogén. Pôsobí ako agonista na kostné tkanivo a čiastočne na metabolizmus cholesterolu (znižuje celkový a LDL cholesterol), agonistické pôsobenie sa však neuplatňuje v hypotalame, v tkanive maternice a mliečnej žľazy.

Biologické účinky raloxifénu, rovnako ako estrogénov, sú sprostredkované vysokou afinitou väzby na estrogénové receptory a reguláciou génovej expície. Táto väzba má za následok rozdielnú expresiu mnohopočetných estrogénom regulovaných génov v rôznych tkanivách. Údaje poukazujú na to, že estrogénový receptor môže regulovať génovú expresiu minimálne dvomi odlišnými cestami, ktoré sú väzbovo, tkanivovo a/alebo génovo špecifické.

a) Skeletálne účinky

Pokles hladín estrogénu, ktorý nastáva v menopauze, spôsobuje významné zvýšenie osteoresorpcie, stratu kostnej hmoty a riziko fraktúr. Úbytok kostného tkaniva je rýchly najmä v prvých 10 rokoch po menopauze, keď nie je kompenzačný nárast formovania kosti schopný udržať krok s resorpčnými stratami. Ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu spôsobiť rozvoj osteoporózy sú: včasná menopauza, osteopénia (najmenej 1 SD pod vrcholom kostného tkaniva), chudosť, kaukazský alebo ázijský etnický pôvod a výskyt osteoporózy v rodine. Substitučná liečba vo všeobecnosti zvráti nadmernú resorpciu kosti. U postmenopauzálnych žien s osteoporózou znižuje Optruma výskyt vertebrálnych fraktúr, chráni kostnú hmotu a zvyšuje kostnú denzitu (BMD).

Vzhľadom na tieto rizikové faktory je prevencia osteoporózy Optrumou indikovaná u žien do 10 rokov po menopauze s BMD chrbtice medzi 1,0 a 2,5 SD pod priemernou hodnotou normálnej mladej populácie s prihliadnutím na vysoké celoživotné riziko osteoporotických fraktúr. Takisto je Optruma indikovaná na liečbu osteoporózy alebo rozvinutej osteoporózy u žien s BMD chrbtice 2,5 SD pod priemernou hodnotou normálnej mladej populácie a/alebo s vertebrálnou fraktúrou bez ohľadu na BMD.

i) Incidencia fraktúr: V štúdiu so 7 705 postmenopauzálnymi ženami s priemerným vekom 66 rokov s osteoporózou alebo s osteoporózou a fraktúrou redukovala trojročná terapia Optrumou incidencia vertebrálnych fraktúr o 47% (RR 0,53, CI 0,35, 0,79; $p < 0,001$), respektíve 31% (RR 0,69, CI 0,56, 0,86; $p < 0,001$). 45 žien s osteoporózou alebo 15 žien s osteoporózou a fraktúrou by bolo potrebné liečiť Optrumou 3 roky, aby sa zabránilo jednej alebo viacerým vertebrálnym fraktúram. Terapia Optrumou po dobu 4 rokov redukovala incidencia vertebrálnych fraktúr o 46% (RR 0,54, CI 0,38, 0,75), respektíve 32% (RR 0,68, CI 0,56, 0,83) u pacientok s osteoporózou alebo osteoporózou a fraktúrou. Konkrétne v štvrtom roku, Optruma redukovala riziko nových vertebrálnych fraktúr o 39% (RR 0,61, CI 0,43, 0,88). Účinok na nevertebrálne fraktúry nebol preukázaný. Od štvrtého do ôsmeho roka bolo umožnené pacientkam súbežne užívať bifosfonáty, kalcitonín a fluoridy a všetky ženy v tejto štúdiu dostávali suplementáciu vápnikom a vitamínom D.

V štúdiu RUTH celkové klinické fraktúry boli zhromaždené ako sekundárny koncový ukazovateľ, Optruma znížila výskyt klinických vertebrálnych fraktúr o 35% v porovnaní s placebom (HR 0,65, CI 0,47 0,89). Tieto výsledky mohli byť ovplyvnené základnými rozdielmi BMD a vertebrálnych fraktúr. Medzi liečenými skupinami nebol zistený rozdiel v incidencii nových nevertebrálnych fraktúr. Počas celého trvania štúdie bolo dovolené súbežné podávanie iných liekov, ktoré aktivujú kosti.

ii) Kostná minerálová denzita (BMD): Počas dvojročnej liečby sa sledoval účinok Optrumy podávanej jedenkrát denne postmenopauzálnym ženám vo veku do 60 rokov, ktoré majú maternicu a ženám po hysterektómii. Ženy boli 2 až 8 rokov po menopauze. Tri klinické štúdie zahŕňali 1 764 žien po menopauze, ktoré boli liečené Optrumou a kalcinom alebo placebom a kalcinom. V jednej z týchto štúdií boli ženy predtým podrobené hysterektómii. Optruma signifikantne zvýšila kostnú denzitu v oblasti bedrového kĺbu a v chrbtici a tiež celkovú telesnú minerálnu hmotu v porovnaní s placebom. Tento nárast kostnej denzity bol všeobecne 2% v porovnaní s placebom. Podobný nárast BMD bol pozorovaný aj v populácii, ktorá dostávala Optrumu po dobu najviac 7 rokov. V štúdiách na prevenciu osteoporózy, vyjadrené percentami, bolo v priebehu raloxifénovej terapie u 37% subjektov zaznamenané zníženie BMD a u 63% zvýšenie BMD v chrbtici, v oblasti bedrového kĺbu bolo u 29% zaznamenané zníženie a u 71% zvýšenie BMD.

iii) Kinetika vápnika. Kostnú remodeláciu a kalciový metabolizmus ovplyvňuje Optruma i estrogén podobne. Podanie Optrumy v dávke 60 mg za deň bolo združené so znížením resorpcie kosti a znamenalo pozitívny posun v rovnováhe vápnika, spôsobený primárnym znížením vylučovania vápnika močom.

iv) Histomorfometria (kvalita kosti). V štúdiu porovnávajúcej Optrumu s estrogénom bola kosť u pacientok liečených jedným alebo druhým liekom histologicky normálna, bez preukázania defektu mineralizácie, vláknitej kosti alebo fibrózy drene.

Raloxifén znižuje osteoresorpciu; tento účinok na kosť sa prejavuje znížením hladiny markerov kostného obratu v sére a moči, znížením osteoresorpcie, ako vyplýva zo štúdií kinetiky rádiokalcia, zvýšením BMD a znížením incidencie fraktúr.

b) Účinky na lipidový metabolizmus a kardiovaskulárne riziko

Klinické štúdie ukázali, že 60 mg denná dávka Optrumy signifikantne zníži celkový cholesterol (o 3 až 6%) a LDL cholesterol (o 4 až 10%). Najväčší pokles bol zaznamenaný u žien s vysokou bazálnou hladinou cholesterolu. Koncentrácia HDL cholesterolu a triglyceridov sa významne nemenila. Po 3 rokoch liečby Optrumou klesla hladina fibrinogénu (6,71%). V štúdiu na liečbu osteoporózy vyžadoval významne nižší počet pacientok liečených Optrumou zahájenie hypolipidemickej terapie v porovnaní s placebom.

U pacientok zahrnutých v štúdiu na liečbu osteoporózy terapia Optrumou po dobu 8 rokov neovplyvnila signifikantne riziko kardiovaskulárnych príhod. Podobne, v štúdiu RUTH, raloxifén neovplyvňoval výskyt infarktu myokardu, hospitalizácie pri akútnom koronárnom syndróme, mozgovej príhody alebo celkovej mortality, vrátane celkovej kardiovaskulárnej mortality, v porovnaní s placebom (zvýšenie rizika fatálnej mozgovej príhody pozri časť 4.4).

Relatívne riziko venózných tromboembolickej príhody pozorovaných v priebehu liečby raloxifénom bolo 1,60 (CI 0,95, 2,71) pri porovnaní s placebom a 1,0 (CI 0,3, 6,2) pri porovnaní s estrogénmi alebo hormonálnou substitučnou terapiou. Riziko tromboembolickej príhody bolo najvyššie počas prvých štyroch mesiacov liečby.

c) Účinky na endometrium a panvové dno

V klinických štúdiách Optruma nestimulovala postmenopauzálne endometrium uteru. V porovnaní s placebom nebolo podanie raloxifénu spojené so špinením alebo krvácaním alebo endometriálnou hyperpláziou. U 831 žien zo všetkých skupín dávkovania bolo vyhodnotených takmer 3 000 transvaginálnych ultrazvukových vyšetrení (TVU). Raloxifénom liečené ženy mali zhodne zhrubnuté endometrium nerozlišiteľné od placeba. Po 3 rokoch liečby bolo pozorované zväčšenie hrúbky endometria vyšetrením pomocou transvaginálneho vyšetrenia o aspoň 5 mm u 1,9% z 211 žien liečených 60 mg raloxifénu denne v porovnaní s 1,8% z 219 žien, ktorým bolo podávané placebo. Navyše so zreteľom na výskyt krvácania z uteru neboli žiadne rozdiely medzi raloxifénom a skupinou placeba.

Endometriálne biopsie odobraté po 6 mesačnej liečbe Optrumou 60 mg denne ukázali u všetkých pacientok neproliferatívne endometrium. Okrem toho, v štúdií s 2,5 násobnou odporúčanou dennou dávkou Optrumy nebola prítomná žiadna proliferácia endometria, ani zväčšenie objemu uteru.

V štúdií na liečbu osteoporózy bola hrúbka endometria kontrolovaná v ročných intervaloch u podskupiny študijnej populácie (1 644 pacientok) v priebehu 4 rokov. Výsledky meraní sa po 4 rokoch liečby Optrumou nelíšili od počiatkových hodnôt. U pacientok liečených Optrumou v porovnaní s placebom neboli žiadne rozdiely v incidencii krvácania z uteru (špinenia) alebo výtoky z uteru. Menej pacientok liečených Optrumou v porovnaní s placebom potrebovalo chirurgický výkon z dôvodu poklesu uteru. Údaje o bezpečnosti po troch rokoch liečby raloxifénom svedčia o tom, že pri liečbe raloxifénom nedochádza k vyššiemu výskytu ochabnutia panvového dna a operačných výkonov v oblasti panvového dna.

Raloxifén nezvyšoval po 4 rokoch riziko vzniku rakoviny endometria a ovárií. U postmenopauzálnych žien, ktoré užívali raloxifén počas 4 rokov, boli hlásené nezhubné polypy endometria u 0,9% žien v porovnaní s 0,3% žien, ktoré užívali placebo.

d) Účinky na tkanivo prsníkov

Optruma nestimuluje tkanivo prsníka. Počas všetkých placebom kontrolovaných štúdií bola Optruma s ohľadom na frekvenciu výskytu a závažnosť symptómov prsníka (bez výskytu opuchu, citlivosti a bolesti prsníka) nerozlišiteľná od placeba.

V priebehu 4 rokov štúdie na liečbu osteoporózy (zahŕňajúcej 7 705 pacientok), liečba Optrumou v porovnaní s placebom redukovala celkové riziko rakoviny prsníka o 62% (RR 0,38, CI 0,21, 0,69), riziko invazívnej rakoviny prsníka o 71% (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) a riziko invazívneho karcinómu prsníka s pozitívnym estrogénovým receptorom (ER) o 79% (RR 0,21, CI 0,07, 0,50). Optruma nemá vplyv na riziko karcinómu prsníka s negatívnym ER. Tieto pozorovania podporujú záver, že raloxifén nemá vnútornú estrogénovú agonistickú aktivitu na tkanivo prsníka.

e) Účinky na kognitívne funkcie

Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na kognitívne funkcie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Raloxifén sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Absorbuje sa približne 60% perorálne podanej dávky. Presystémová glukuronidizácia je rozsiahla. Absolútna biologická dostupnosť raloxifénu je 2%. Čas dosiahnutia priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie a biologickej dostupnosti sú funkciami systémovej interkonverzie a enterohepatálneho cyklu raloxifénu a jeho glukuronidových metabolitov.

Distribúcia

Raloxifén sa v organizme extenzívne distribuuje. Miera distribúcie nie je závislá na dávke. Raloxifén sa výrazne viaže na plazmatické bielkoviny (98-99%).

Biotransformácia

Raloxifén podlieha výraznej metabolizácii pri prvom prechode pečeňou na glukuronidové konjugáty: raloxifén-4'-glukuronid, raloxifén-6-glukuronid, a raloxifén-6, 4'-diglukuronid. Nezistili sa žiadne ďalšie metabolity. Raloxifén tvorí menej ako 1% z kombinovaných koncentrácií raloxifénu a glukuronidových metabolitov. Hladiny raloxifénu sú udržiavané enterohepatálnym obehom, ktorý mu udeľuje plazmatický polčas 27,7 hodín.

Výsledky z jednotlivých perorálnych dávok raloxifénu predpovedajú farmakokinetiku mnohonásobnej dávky. Zvyšovanie dávok raloxifénu má za následok nepatrne menšie ako proporcionálne zvýšenie plochy pod krivkou plazmatickej koncentrácie v priebehu času (AUC).

Eliminácia

Väčšina dávky raloxifénu a glukuronidových metabolitov sa vylúči v priebehu 5 dní a primárne sa nachádza v stolici, menej ako 6% je vylúčených močom.

Osobitné skupiny pacientov

Renálna insuficiencia - menej ako 6% celkovej dávky je vylúčených močom. V populačnej farmakokinetickej štúdií viedlo 47% zníženie klírensu kreatinínu upraveného k čistej telesnej hmotnosti ku 17% zníženiu klírensu raloxifénu a 15% zníženiu klírensu konjugátov raloxifénu.

Hepatálna insuficiencia - farmakokinetika jednotlivej dávky raloxifénu u pacientok s cirhózou a miernym poškodením pečene (Child-Pugh class A) bola porovnaná so zdravými jednotlivcami. Plazmatická koncentrácia raloxifénu bola približne 2,5 násobne vyššia ako u kontroly a korelovala s koncentráciou bilirubínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 2-ročnej štúdií karcinogenity u potkanov bol pozorovaný pri vysokých dávkach u samíc (279 mg/kg/deň) zvýšený výskyt ovariálnych tumorov z buniek granulózy/téky. Systémová expozícia (AUC) raloxifénu bola v tejto skupine približne 400-násobná ako u žien po menopauze liečených 60 mg dávkou. V 21-mesačnej štúdií karcinogenity u myši bola zaznamenaná zvýšená incidencia tumorov z testikulárnych intersticiálnych buniek, prostatických adenómov a adenokarcinómov u samcov, dostávajúcich 41 alebo 210 mg/kg a prostatických leiomyoblastómov u samcov, ktorí dostávali 210 mg/kg. U myšich samíc, ktoré dostávali 9 až 242 mg/kg (0,3 až 32 krát AUC u ľudí) bola zvýšená incidencia ovariálnych tumorov zahŕňajúcich nezhubné a zhubné tumory z buniek granulózy/téky a nezhubných epiteliálnych nádorov. Samičky hlodavcov boli v týchto štúdiách liečené počas reprodukčného štádia života, keď boli ich ovária funkčné a vysoko reagujúce na hormonálnu stimuláciu. Na rozdiel od vysoko reagujúcich ovárií u modelu hlodavcov humánne ováriá po menopauze relatívne neodpovedajú na reprodukčnú hormonálnu stimuláciu.

Raloxifén nebol genotoxický v žiadnej z rozsiahlej skupiny testovaných systémov.

Účinky na reprodukciu a vývoj skúmané u zvierat sú zhodné so známym farmakologickým profilom raloxifénu. V dávke od 0,1 do 10 mg/kg/deň u samíc potkana raloxifén počas liečby rozvrátil estrogénový cyklus, ale neodsúval párenie po ukončení liečby a len okrajovo redukoval veľkosť vrhu, predĺžil trvanie gravidity a pozmenil časovanie neonatálneho vývoja. Keď sa raloxifén podal v priebehu preimplantačnej periódy, oddialil a prerušil implantáciu embrya, čo spôsobilo predĺženie trvania tehotenstva a redukcii veľkosti vrhu, pričom vývoj potomstva po odstavení nebol postihnutý. Štúdie teratogenity boli vykonané na králikoch a potkanoch. U králikov boli pozorované aborty a malý výskyt ventrikulárnych septálnych defektov ($\geq 0,1$ mg/kg) a hydrocefalus (≥ 10 mg/kg). U potkanov sa vyskytla retardácia vývoja plodu, zvlnené rebrá a kavitácia obličiek (≥ 1 mg/kg).

Raloxifén je v maternici potkana silným antiestrogénom a zabraňuje rastu estrogénovo závislých tumorov prsníka u potkanov a myši.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Povidón

Polysorbát 80

Laktóza
Monohdrát laktózy
Krospovidón
Magnéziumstearát

Obal tablety:

Oxid titaničitý (E 171)
Polysorbát 80
Hypromelóza
Makrogol 400
Karnaubský vosk

Farbivo:

Šelak
Propylénglykol
Indigokarmín (E 132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom balení. Neuchovávajúte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety Optruma sú balené v PVC/PE/PCTFE blistroch alebo vo fľaši s vysokou hustotou polyetylénu. Balenia s blistrami obsahujú 14, 28 alebo 84 tabliet. Fľaše obsahujú 100 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5.8.1998

Dátum posledného predĺženia: 11.8.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

DD. mesiac RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Lilly SA
Avda de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Španielsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

FEAŠA ŠTÍTOK, FEAŠA PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

OPTRUMA 60 mg filmom obalené tablety
raloxiféniumchlorid

2. LIEČIVO

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 60 mg raloxiféniumchloridu, čo zodpovedá 56 mg raloxifénu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu.

Pre ďalšie informácie si pozrite písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale.
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/074/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Optruma

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BLISTER PAPIEROVÁ SKLADAČKA FILMOM OBALENÉ TABLETY:

1. NÁZOV LIEKU

OPTRUMA 60 mg filmom obalené tablety
raloxiféniumchlorid

2. LIEČIVO

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 60 mg raloxiféniumchloridu, čo zodpovedá 56 mg raloxifénu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj laktózu.
Pre ďalšie informácie si pozrite písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale.
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/074/001 14 filmom obalených tabliet
EU/1/98/074/002 28 filmom obalených tabliet
EU/1/98/074/003 84 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Optruma

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER (VŠETKY BALENIA BLISTROV):

1. NÁZOV LIEKU

OPTRUMA 60 mg filmom obalené tablety
raloxiféniumchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Písomná informácia pre používateľa

Optruma 60 mg filmom obalené tablety raloxiféniumchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.
Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii a dozviete

1. Čo je Optruma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete Optrumu
3. Ako užívať Optrumu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Optrumu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Optruma a na čo sa používa

Optruma obsahuje liečivo raloxiféniumchlorid.

Optruma sa používa na liečbu a prevenciu osteoporózy u žien po menopauze. Optruma znižuje riziko zlomenín stavcov u žien s postmenopauzálnou osteoporózou. Zníženie rizika zlomenín bedrového kĺbu nebolo preukázané.

Ako Optruma pôsobí

Optruma patrí do skupiny nehormonálnych liekov nazývaných selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM). V období menopauzy sa hladina ženského pohlavného hormónu estrogénu znižuje. Optruma po menopauze napodobňuje niektoré prospešné účinky prirodzeného estrogénu.

Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobuje rednutie a krehnutie kostí - objavuje sa predovšetkým u žien po menopauze. Aj keď sa príznaky osteoporózy nemusia na začiatku prejavíť, osteoporóza môže neskôr veľmi pravdepodobne spôsobiť zlomeniny, najmä chrbtice, bedier a zápästí a môže spôsobovať bolesti chrbtice, hmotnostný úbytok a zakrivenie chrbtice.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete Optrumu

Neužívajte Optrumu:

- keď ste sa liečili alebo sa liečite z dôvodu krvných zrazení v nohách (hlboká žilová trombóza), v pľúcach (pľúcna embólia) alebo v očiach (trombóza sietnicovej žily).
- keď ste alergická (precitlivená) na raloxifén alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- keď stále existuje možnosť, že by ste mohli otehotnieť, Optruma by mohla poškodiť vaše nenarodené dieťa.
- keď máte ochorenie pečene (t.j. napríklad cirhóza, mierne zhoršenie pečňových funkcií, cholestatická žltacka).

- keď máte závažné problémy s obličkami.
- keď máte neobjasnené krvácanie z pošvy, ktoré vždy musí vyšetriť lekár.
- keď máte aktívnu rakovinu maternice, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s podávaním Optrumu ženám s týmto ochorením.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Optrumu.

- keď ste imobilná určitú dobu ako napríklad pripútanie na invalidný vozík, nástup do nemocnice, pripútanie na lôžko po operácii alebo neočakávanej chorobe, pretože to môže zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín (hlbokú žilovú trombózu, pľúcnu embóliu, trombózu sietnicovej žily).
- keď ste mali mozgovocievnu príhodu (napr. mozgovú príhodu), alebo ak vám váš lekár povedal, že máte vysoké riziko jej výskytu.
- keď máte ochorenie pečene.
- keď máte rakovinou prsníka, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s užívaním Optrumu u žien s takýmto ochorením.
- keď užívate perorálnu estrogénovú liečbu.

Nie je pravdepodobné, že Optruma spôsobuje krvácanie z pošvy. Akékoľvek krvácanie z pošvy počas užívania Optrumu je neočakávané. Váš lekár vás musí vyšetriť.

Optruma nelieči príznaky menopauzy, ako sú návaly tepla.

Optruma znižuje hladinu celkového cholesterolu a LDL („zlého“) cholesterolu. Všeobecne nemení hladinu triglyceridov alebo HDL („dobrého“) cholesterolu. Ak ste v minulosti užívali estrogén a došlo k nadmernému zvýšeniu hladiny triglyceridov, informujte o tom vášho lekára skôr ako začnete užívať Optrumu.

Optruma obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate laktózu, druh cukru, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Iné lieky a Optruma

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate digitalisové lieky na srdce alebo antikoagulanciá ako warfarín, váš lekár môže ich dávku upraviť.

Informujte svojho lekára, ak užívate cholestyramín, ktorý sa používa hlavne na zníženie hladiny tukov, pretože Optruma nemusí správne pôsobiť.

Tehotenstvo a dojčenie

Optruma je určená iba ženám po menopauze a nesmie byť užívaná ženami, ktoré môžu otehotnieť.

Optruma by mohla poškodiť Vaše nenarodené dieťa.

Neužívajte Optrumu, ak dojčíte, pretože sa môže vylučovať do materského mlieka.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Optruma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Optrumu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Denná dávka je jedna tableta. Tabletu môžete užiť v akúkoľvek dennú dobu, pravidelné užívanie v určitú dennú dobu vám však pomôže na dávku nezabudnúť. Tablety môžete užívať nezávisle na jedle.

Tablety sú určené na vnútorné užitie.

Tabletu prehltnite celú. Ak chcete, môžete ju zapíť pohárom vody. Tabletu pred užitím nelámate ani nedrvté. Rozlomená alebo rozdrvená tableta môže mať nepríjemnú chuť a je možné, že užíjete nesprávnu dávku.

Váš lekár vám povie ako dlho užívať Optrumu. Lekár vám takisto môže odporučiť užívať kalcium a vitamín D.

Ak užíjete viac Optrumy, ako máte

Informujte svojho lekára alebo lekárnika. Ak užíjete viac Optrumy, ako máte môžete mať v nohách kŕče a závrat.

Ak zabudnete užiť Optrumu

Užite tabletu hneď ako si spomeniete a potom pokračujte ako predtým. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Optrumu

Povedzte to najskôr vášmu lekárovi.

Je dôležité pokračovať v užívaní Optrumy tak dlho, na ako lekár predpísal liek. Optruma môže liečiť alebo predchádzať osteoporóze, len ak budete v užívaní tabliet nepretržite pokračovať.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov pozorovaná v súvislosti s užívaním Optrumy bola mierneho rázu.

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujú viac ako 1 z 10 používateľov) sú:

- Návaly tepla (vazodilatácia)
- Chrípkový syndróm
- Žalúdočno-črevné príznaky, ako je nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha a žalúdočné ťažkosti
- Zvýšený tlak krvi

Časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100) sú:

- Bolesť hlavy vrátane migrény
- Kŕče v nohách
- Opuch rúk, chodidiel a nôh (periférny edém)
- Žlčové kamene
- Vyrážka
- Mierne príznaky na prsníkoch, ako je bolesť, zväčšenie a citlivosť

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000) sú:

- Zvýšené riziko krvných zrazenín v nohách (hlboká žilová trombóza)
- Zvýšené riziko krvných zrazenín v pľúcach (pľúcna embólia)
- Zvýšené riziko krvných zrazenín v očiach (retinálna žilová trombóza)
- Koža okolo žily je červená a bolestivá (povrchová žilová tromboflebitída)

- Krvná zrazenina v tepne (napríklad cievna mozgová príhoda), vrátane zvýšeného rizika úmrtia z dôvodu mozgovej príhody
- Znížený počet krvných doštičiek v krvi

V zriedkavých prípadoch sa môžu zvýšiť hladiny pečeňových enzýmov v krvi počas liečby Optrumou.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Optrumu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom obale. Neuchovávať v mrazničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Optruma obsahuje

- Liečivo je raloxiféniumchlorid. Jedna tableta obsahuje 60 mg raloxiféniumchloridu, čo zodpovedá 56 mg raloxifénu.
- Ďalšie zložky tabliet Optruma sú:

Jadro tablety: povidón, polysorbát 80, laktóza, monohydrát laktózy, krospovidón, magnéziumstearát.
 Obal tablety: oxid titaničitý (E 171), polysorbát 80, hypromelóza, makrogol 400, karnaubský vosk.
 Farba: šelak, propylénglykol, indigokarmín (E 132).

Ako vyzerá Optruma a obsah balenia

Optruma sú biele, oválne, filmom obalené tablety označené kódom 4165. Tablety sú balené v blistroch alebo umelohmotných fľašiach. Jedno balenie obsahuje 14, 28 alebo 84 tabliet. Fľaše obsahujú 100 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Lietuva
 Eli Lilly Lietuva
 Tel. +370 (5) 2649600

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

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v mesiac RRRR.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.