

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Raloxifene Teva 60 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

60 mg raloxifen-hidroklorid (mely 56 mg raloxifen szabad bázisnak felel meg) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér-csaknem fehér, ovális alakú filmtabletta, a tabletták egyik oldalán dombornyomású „60”-as szám, a másik oldalán „N” jelzés.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A raloxifen a postmenopausalis osteoporosis megelőzésére és kezelésére javallott. A csigolyatörések előfordulását szignifikánsan csökkenti, a combnyaktörések incidenciáját csökkentő hatása nem bizonyított.

A kezelés (raloxifen vagy más készítmények, így ösztrogének) egyedi kiválasztásakor figyelembe kell venni a menopausalis tüneteket, a méh- és emlőszövetekre gyakorolt hatást, valamint a cardiovascularis kockázatokat és kedvező hatásokat (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag naponta 1 tabletták. Az osteoporosis kórtermészetéből következően a raloxifen hosszútávú alkalmazása javasolt.

Nőknél alacsony kalcium és D-vitamin tartalmú étrend esetén általában ajánlott ezeket az összetevőket pótolni.

Idősek:

Idős korban nem szükséges a dózis módosítása.

Vesekárosodásban szenvedő betegek:

A raloxifent nem szabad súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén alkalmazni (lásd 4.3 pont). Közepes fokú és enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél a raloxifen alkalmazása óvatosságot igényel.

Májkárosodásban szenvedő betegek:

A raloxifent nem szabad májkárosodás esetén alkalmazni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek:

A raloxifen gyermekeknél semmilyen életkorban nem alkalmazható. A raloxifennek a gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tabletta a nap bármely szakában bevehető, étkezéstől függetlenül.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Fogamzóképes nők esetében nem szabad alkalmazni.

Fennálló vagy a kórelőzményben szereplő vénás thromboembolia (VTE), beleértve a mélyvénás trombózist, pulmonalis embolisatiót, illetve v. retinae thrombosiszt.
Májkárosodás, cholestasis.

Súlyos vesekárosodás.

Tisztázatlan eredetű méhűri vérzés.

Endometrium karcinómára utaló jel vagy tünet esetén a raloxifen alkalmazása nem javasolt, mivel ebben a betegségben a raloxifen biztonságos alkalmazását nem vizsgálták kielégítő módon.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A raloxifenhez a vénás thromboemboliás megbetegedések kialakulásának fokozott kockázata kapcsolódik, mely hasonló mértékű, mint a jelenleg használatos hormonpótló kezelés során észlelt veszély. Az előny/kockázat arányát kell mérlegelni a bármilyen etiológiájú vénás thromboemboliás megbetegedések szempontjából veszélyeztetett betegek esetében. A raloxifen adását fel kell függeszteni minden olyan megbetegedésben vagy állapotban, amely hosszantartó immobilizációhoz vezet. Ilyen betegségek esetén a raloxifen-kezelést a legrövidebb időn belül, illetve a tervezett immobilizáció előtt 3 nappal abba kell hagyni, és a kezelést addig nem lehet újraindítani, amíg az immobilizációhoz vezető állapot meg nem szűnt, és a beteg nem lesz ismét teljesen mozgásképes.

Egy vizsgálatban, amelyet olyan postmenopausában lévő nők bevonásával végeztek, akik bizonyítottan szívbetegségben szenvedtek vagy fennállt náluk a coronaria-betegség fokozott kockázata, a raloxifen nem befolyásolta a myocardialis infarctus, az akut coronaria szindróma következtében történő hospitalizáció, az összmortalitás (beleértve a teljes kardiovaszkuláris mortalitást) vagy stroke incidenciáját a placebo-csoporthoz képest. Mindazonáltal, a stroke miatti mortalitás megnövekedett, melyet a raloxifennek tulajdonítottak. A stroke miatti mortalitás incidenciája 1,5/1000 nő/év volt a placebo-csoportban, míg a raloxifen-csoportban 2,2/1000 nő/év volt. Ezt a tényt mérlegelni kell raloxifen felírásakor azoknál a postmenopausában lévő nőknél, akiknek az anamnézisében stroke vagy egyéb jelentős, stroke kockázati tényező, mint pl. TIA vagy pitvarfibrilláció szerepel.

Az endometrium proliferációja nem mutatható ki. Raloxifen-kezelés idején méhűri vérzés nem várható, előfordulása esetén azonban alapos szakorvosi kivizsgálás szükséges. A raloxifen-kezelés ideje alatt észlelt uterus vérzések két leggyakoribb oka az endometrium atrófia és a benignus endometrium polip volt. Azoknál a postmenopausában levő nőknél, akik 4 éven át részesültek raloxifen-kezelésben, 0,9%-os gyakorisággal fordultak elő benignus endometrium polipok, míg ez az arány a placebóval kezelt csoportnál 0,3% volt.

A raloxifen elsődlegesen a májban metabolizálódik. Cirrózisos vagy enyhe májkárosodásban szenvedő (Child-Pugh osztályozás szerinti A stádiumú) betegeknek adott egyszeri adag raloxifen körülbelül 2,5-szer nagyobb plazma koncentrációt eredményezett, mint a kontrollcsoportnál. Az emelkedés arányos volt az összbilirubin koncentrációval. Amíg a raloxifen biztonságosságát és hatékonyságát a májelégtelenségben szenvedő betegekben további vizsgálatokkal nem igazolják, addig ebben a betegcsoportban alkalmazása nem javasolt. A kezelés során jelentkező májfunkciós laboratóriumi

eltérések esetén a beteg rendszeres ellenőrzése szükséges (összbilirubin, gamma-glutamil-transzferáz (γ -GT), alkalikus foszfatáz, AST (aszpartát-transzferáz), ALT (alanin-transzferáz)).

Korlátozott számú klinikai adat arra utal, hogy azokban a betegekben, akiknek az anamnézisében per os adott ösztrogén által kiváltott hypertriglyceridaemia ($> 5,6$ mmol/l) fordult elő, a raloxifen-kezelést a szérumtrigliceridek jelentős emelkedése kísérheti. Fenti anamnézisű betegek raloxifen-kezelése esetén indokolt a szérumtrigliceridek monitorozása.

A raloxifen-kezelés relatív ártalmatlanságát emlőkarcinómás betegeknel nem vizsgálták kielégítő módon. A raloxifen és a korai vagy előrehaladott stádiumú emlőkarcinóma kezelésében használatos gyógyszerek együttes alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok, ezért raloxifent osteoporosis megelőzésére és kezelésére csak az emlőkarcinóma kezelésének és adjuváns terápiájának befejezése után javasolt adni.

Mivel a raloxifen szisztémás ösztrogénnel történő együttadásával kapcsolatos biztonságossági tapasztalat korlátozott, ezért egyidejű alkalmazásuk nem ajánlott.

A raloxifen nem hatékony a vazodilatáció („hőhullámok”) vagy a menopausa ösztrogénhiánnyal összefüggő egyéb tüneteinek kezelésében.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A készítmény és kalcium-karbonát vagy alumínium- és magnézium-hidroxid tartalmú antacidák egyidejű alkalmazása a raloxifen szisztémás expozícióját nem befolyásolja.

Bár a raloxifen és a warfarin együttadása egyik hatóanyag farmakokinetikáját sem változtatja meg, a prothrombin idő mérsékelten csökken, ezért a raloxifen és warfarin, vagy más kumarinszármazék egyidejű adagolása során a prothrombin idő rendszeres ellenőrzése szükséges. Kumarinszármazékkal végzett antikoaguláns kezelésben részesülő betegekben a raloxifen prothrombin időre gyakorolt hatása esetenként csak hetekkel a raloxifen-kezelés elkezdése után jelentkezik.

A raloxifen nem befolyásolja a metilprednizolon egyszeri adagjának farmakokinetikáját.

A raloxifen nincs hatással a digoxin steady state AUC értékére (a digoxin C_{max} értékének növekedése nem haladja meg az 5%-ot).

Preventív és terápiás indikációjú klinikai vizsgálatokban értékelték az egyidejűleg alkalmazott gyógyszereknek a raloxifen plazmakoncentrációra gyakorolt hatását. A gyakran együttesen alkalmazott készítmények közé tartozott a paracetamol, nem szteroid gyulladáscsökkentők (acetilszalicilsav, ibuprofén, naproxén), per os antibiotikumok, H1- és H2-antagonisták és a benzodiazepinek. Egyidejű adásuk nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a raloxifen plazmaszintjét.

A klinikai vizsgálat során lehetőség volt vaginális ösztrogén készítmények egyidejű alkalmazására, ha szükség volt a vagina atrófia tüneteinek kezelésére. A raloxifennel kezelt betegek esetében nem kellett gyakrabban alkalmazni ezeket a készítményeket, mint a placebocsoportban.

In vitro, a raloxifen nem befolyásolta a warfarin, a fenitoin, illetve a tamoxifen kötődését.

A raloxifent nem szabad együtt alkalmazni kolesztiraminnal (vagy más anioncserélő gyantával), mely szignifikáns mértékben csökkenti a raloxifen felszívódását, valamint enterohepatikus körforgalmát.

Bár az ampicillin a raloxifen plazma-csúcskoncentrációját csökkenti, a felszívódott raloxifen mennyisége és eliminációjának mértéke nem változik számottevően, ezért a két gyógyszert egyidejűleg is lehet adni.

A raloxifen alkalmazása valamelyest megnöveli a hormonkötő globulinok koncentrációját, mint például a szexuálhormon-kötő fehérjét (SHBG), a tiroxinkötő fehérjét (TBG) és a kortikoszteroidkötő fehérjét (CBG), ami a megfelelő hormonok teljes koncentrációjának növekedését okozza, azonban nincs hatással a szabadhormon-szintekre.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A raloxifen csak postmenopausában lévő nőknek adható.

Fogamzóképes nőknél a raloxifen alkalmazása ellenjavallt. A raloxifen terhesség során alkalmazva magzati károsodást okozhat. Ha véletlenül terhességben használják, vagy szedése alatt terhesség következik be, a beteget tájékoztatni kell a magzati károsodás veszélyéről (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a raloxifen kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért szoptató nőknél klinikai alkalmazása nem javasolható. A raloxifen befolyásolhatja a csecsemő fejlődését.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A raloxifen nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a. A biztonságossági profil összefoglalása

A raloxifennel kezelt, postmenopausában lévő nők esetében a klinikai szempontból legfontosabb jelentett mellékhatások a vénás thromboemboliás események voltak (lásd 4.4 pont), melyek a kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál jelentkeztek.

b. A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alábbi táblázat a több mint 13 000, postmenopausában lévő nő kezelései és prevenciós vizsgálatai során észlelt mellékhatásokat és azok gyakoriságát tartalmazza, a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatásokkal együtt. A kezelés időtartama ezekben a vizsgálatokban 6-60 hónap volt. A mellékhatások többsége általában nem tette szükségessé a terápia megszakítását.

A forgalomba hozatalt követő jelentések gyakoriságát olyan placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok (összesen 15 234 beteg bevonásával, ebből 7601 beteg 60 mg raloxifent, 7633 pedig placebót kapott) alapján számították, melyekben a résztvevő, postmenopausában lévő nők osteoporosisban vagy bizonyítottan coronaria-betegségben szenvedtek, illetve esetükben a coronaria-betegség fokozott kockázata állt fenn, úgy, hogy a placebo-csoportokban jelentett nemkívánatos események gyakoriságával nem hasonlították össze.

A prevenciós vizsgálati populációban a raloxifennel kezelt 581 beteg 10,7%-ánál, és a placebóval kezelt 584 beteg 11,1%-ánál kellett a terápiát valamilyen mellékhatás miatt megszakítani. A terápiás vizsgálati populációban a raloxifennel kezelt 2557 beteg 12,8%-ánál, míg a placebóval kezelt 2576 beteg 11,1%-ánál kellett a terápiát valamilyen klinikai nemkívánatos esemény következtében megszakítani.

A mellékhatások osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek <i>Nem gyakori:</i> Thrombocytopenia ^a
Idegrendszeri betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Fejfájás, beleértve a migrént ^a <i>Nem gyakori:</i> Halálos kimenetelű stroke
Érbetegségek és tünetek <i>Nagyon gyakori:</i> Vazodilatáció (hőhullámok) <i>Nem gyakori:</i> Vénás thromboemboliás események, beleértve a mélyvénás thrombosit, tüdőembóliát, v. retinae thrombosit és a felületi vénák thrombophlebitisét. Artériás thromboemboliás reakciók ^a
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek <i>Nagyon gyakori:</i> Gastrointestinalis tünetek ^a , mint hányinger, hányás, hasi fájdalom, dyspepsia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei <i>Gyakori:</i> Kiütés ^a
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei <i>Gyakori:</i> Lábikragörcsök
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Emlőt érintő enyhe tünetek ^a , mint fájdalom, megnagyobbodás és érzékenység
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók <i>Nagyon gyakori:</i> Influenzás tünetek <i>Gyakori:</i> Perifériás ödéma
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei <i>Nagyon gyakori:</i> Emelkedett vérnyomás ^a

^a Ezen mellékhatások a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatokon alapulnak.

c. Kiválasztott mellékhatások leírása

Placebóval kezelt betegekhez képest vazodilatációs tünetek (hőhullámok) valamelyest gyakrabban jelentkeztek raloxifen adásakor (preventív indikációjú vizsgálatokban, 2-8 évvel a menopausa után raloxifennél 24,3%, placebónál 18,2%, terápiás indikációjú vizsgálatokban, ahol az átlagéletkor 66 év volt, raloxifennél 10,6%, placebónál 7,1%). Ez a mellékhatás leggyakrabban a kezelés első 6 hónapjában jelentkezett, és ezen intervallum után ritkán jelent meg új tünetként.

Egy vizsgálatban, amelyet 10 101 olyan, postmenopausában lévő nők bevonásával végeztek, akik bizonyítottan coronaria-betegségben szenvedtek vagy fennállt náluk a coronaria-betegség fokozott kockázata (RUTH), a vazodilatáció (hőhullámok) előfordulása 7,8% volt a raloxifennel kezelt betegeknel és 4,7% a placebóval kezeltkeknél.

Az összes placebo-kontrollos, raloxifent osteoporosisban értékelő klinikai vizsgálatra vonatkoztatva a vénás thromboemboliás esetek gyakorisága (beleértve a mélyvénás thrombosit, tüdőembóliát és v. retinae thrombosit) 3,22 eset/1000 betegév (kb. 0,8%) volt. A raloxifennel kezeltkeknél mintegy 1,60-szoros relatív kockázatnövekedést (CI 0,95, 2,71) észleltek a placebóhoz képest. A thromboemboliás esemény kockázata a kezelés első négy hónapja alatt volt a legnagyobb. Felületes vénák thrombophlebitise 1%-nál ritkábban fordult elő.

A RUTH-vizsgálatban a vénás thromboemboliás események a raloxifen-csoportban kb. 2% vagy 3,88 eset/1000 betegév, míg a placebo-csoportban 1,4% vagy 2,70 eset/1000 betegév gyakorisággal következtek be. A RUTH-vizsgálatban az összes vénás thromboemboliás esemény relatív házárda (hazard ratio) HR = 1,44 (1,06-1,95) volt. A felületes vénák thrombophlebitisének gyakorisága a raloxifen-csoportban 1%, míg a placebo-csoportban 0,6% volt.

A RUTH-vizsgálatban a raloxifen a placebóhoz képest nem befolyásolta a stroke előfordulásának gyakoriságát. Mindazonáltal, a stroke miatti mortalitás megnövekedett a raloxifent kapó nőknél. A stroke miatti mortalitás incidenciája a raloxifen-csoportban 2,2/1000 nő/év, míg a placebo-csoportban 1,5/1000 nő/év volt (lásd 4.4 pont). Az 5,6 éves átlagos követési időszakban 59 (1,2%), raloxifennel kezelt nő halt meg stroke következtében, míg a placebóval kezelt nők közül 39 (0,8%).

A másik észlelt mellékhatás a lábikragörcs volt (a preventív csoportban raloxifennél 5,5%, placebónál 1,9%-ban, a terápiás csoportban raloxifennél 9,2%, placebónál 6,0%-ban figyelték meg). A RUTH-vizsgálatban lábikragörcsöket a raloxifennel kezelt betegek 12,1%-ánál és a placebóval kezelt 8,3%-ánál figyelték meg.

Influenzás tüneteket a raloxifennel kezelt betegek 16,2%-ánál, a placebo-csoport 14,0%-ánál írtak le.

A perifériás ödéma jelentkezése statisztikailag a szignifikancia ($p > 0,05$) szintjét nem érte el, de nagymértékben dózisfüggő volt. A preventív indikációjú vizsgálati csoportban előfordulása raloxifen mellett 3,1%, placebo mellett 1,9%, a terápiás indikációjú vizsgálati csoportban raloxifen mellett 7,1%, placebo mellett 6,1%.

A RUTH-vizsgálatban a perifériás ödéma a raloxifennel kezelt betegek 14,1%-ánál és a placebóval kezelt 11,7%-ánál fordult elő, ez statisztikailag szignifikáns különbség volt. A raloxifent osteoporosisban értékelő placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a thrombocytaszám enyhe mértékű (6-10%-os) csökkenését is leírták raloxifen-kezelés alatt.

Ritkán leírtak mérsékelt AST- (aszpartát-transzferáz) és/vagy ALT- (alanin-transzferáz) szint emelkedést, ahol a raloxifen-kezelés oki szerepe nem volt kizárható. A placebo-csoportnál is hasonló szintnövekedést írtak le.

Egy vizsgálatban (RUTH), amelyet postmenopausában lévő nők bevonásával végeztek, akik bizonyítottan coronaria-betegségben szenvedtek vagy fennállt náluk a coronaria-betegség fokozott kockázata, a cholelithiasis, mint további mellékhatás, a raloxifennel kezelt betegek 3,3%-ánál és a placebóval kezelt 2,6%-ánál fordult elő. A cholecystectomiák aránya nem különbözött statisztikailag szignifikáns mértékben a raloxifen-csoport (2,3%) és a placebo-csoport (2,0%) között.

Néhány klinikai vizsgálatban összehasonlították a raloxifen-kezelést ($n = 317$) a folyamatos kombinált hormonpótló (HRT) kezeléssel ($n = 110$) vagy a ciklikus hormonpótló kezeléssel ($n = 205$). A raloxifennel kezelt nőknél az emlőt érintő tünetek és az uterus vérzés szignifikánsan ritkábban fordult elő, mint a másik két csoportnál.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Néhány klinikai vizsgálat során napi 600 mg-ig terjedő dózisokat alkalmaztak 8 héten át és napi 120 mg-os dózisokat 3 éven át. A klinikai vizsgálatok során nem jelentettek raloxifen túlادagolásokat.

120 mg-ot meghaladó egyszeri bevétel esetében felnőtteknél a jelentett tünetek között lábikragörcs és szédülés szerepelt.

Két évesnél fiatalabb gyermekeknél történt véletlen túlادagolásnál a maximális jelentett adag 180 mg volt. Gyermekeknél a véletlen túlادagolás tünetei a következők voltak: ataxia, szédülés, hányás, kiütés, hasmenés, tremor és kipirulás, valamint emelkedett alkalikus foszfatáz-érték.

A legmagasabb túlادagolás adagja megközelítőleg 1,5 g volt. Nem jelentettek a túlادagolással kapcsolatosan haláleseteket.

A raloxifennek nincs specifikus ellenszere.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szelektív ösztrogénreceptor modulátor, ATC kód: G03XC01

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Mint szelektív ösztrogénreceptor modulátor (SERM), a raloxifen szelektív agonista vagy antagonistá hatású az ösztrogénérzékeny szövetekben. Míg a csontokon, és bizonyos mértékben a koleszterin-anyagcsere vonatkozásában (csökkenti az össz- és LDL-koleszterinszintet) agonistaként hat, addig a hypothalamusban, az uterusban és az emlőszövetben nem agonista hatású.

Az ösztrogénhez hasonló biológiai hatását az ösztrogénreceptorokhoz nagy affinitással kötődve a génexpresszió szabályozásával fejt ki. Ez a kötődés a különböző szövetekben az ösztrogénfüggő gének eltérő mértékű expresszióját eredményezi. A legújabb adatok szerint az ösztrogénreceptorok a génexpressziót legalább két különböző mechanizmus útján szabályozzák, amelyek ligand-, szövet- és/vagy gén-specifikusak.

a) Hatása a csontrendszerre

A menopausa utáni csökkent ösztrogénszint hatására a csontreszorpció és a törések veszélye jelentősen fokozódik. A csontvesztés különösen gyors a menopausa első 10 évében, amikor a resorptiós csontvesztéssel a kompenzatórikusan fokozódó csontképződés nem tud lépést tartani. Ugyancsak az osteoporosis kialakulásának veszélyével jár a korai menopausa; osteopenia (legalább 1 SD-vel a max. csonttömeg alatt); vékony testalkat; fehér vagy ázsiai etnikum; családi anamnézisben szereplő osteoporosis. A pótló jellegű kezelések általában visszafordítják a nagymértékű csontfelszívódási folyamatot. A raloxifen-kezelés postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőkben csökkenti a csigolyatörések előfordulását, segít megőrizni a csonttömeget és növeli a csontsűrűséget (bone mineral density, BMD értéket).

A fenti kockázati tényezők alapján az osteoporosis prevenciója raloxifennel a következő esetekben javasolt: a menopausát követő 10 éven belül, ha a csigolya BMD 1,0-2,5 SD-vel kisebb a normál fiatal populáció átlagértékénél, figyelembe véve az osteoporotikus törések magas kockázatát a betegek élete során. Hasonlóképpen, az osteoporosis kezelése raloxifennel a következő esetekben javasolt: ha a csigolya BMD 2,5 SD-vel kisebb a normál fiatal populáció átlagértékénél és/vagy BMD-értéktől függetlenül csigolyatörés esetén.

i) Törések előfordulási gyakorisága. Egy 7705 postmenopausalis (átlagéletkor 66 év), osteoporosisos ill. ehhez társuló törést elszenvedett nőkre kiterjedő vizsgálatban a 3 éves raloxifen-kezelés a csigolyatörések előfordulását az első esetben 47%-kal (RR 0,53, CI 0,35, 0,79, $p < 0,001$), a második esetben 31%-kal (RR 0,69, CI 0,56, 0,86, $p < 0,001$) csökkentette. Ezen vizsgálatban 45 osteoporosisos nőbeteg kezelése volt szükséges ahhoz, hogy 3 éves raloxifen terápia során 1 vagy több új vertebrális törés megelőzése kimutatható legyen. Amennyiben az osteoporosis már csigolyatöréssel is társult, 15 nő kezelése szükséges ahhoz, hogy 1 vagy több vertebrális fractura megelőzhető legyen. 4 évig tartó raloxifen-kezelés az osteoporosisban szenvedő betegek esetében 46%-kal (RR 0,54, CI 0,38, 0,75), azon betegekben pedig, akiknél az osteoporosis csigolyatöréssel társult, 32%-kal (RR 0,68, CI 0,56, 0,83) csökkentette a csigolyatörések előfordulási gyakoriságát. A kezelés negyedik évében a raloxifen 39%-kal (RR 0,61, CI 0,43, 0,88) csökkentette az új vertebrális törések kockázatát. Az extraverbebrális törésekre gyakorolt hatása még nem bizonyított. A negyedik évtől a nyolcadik évig a betegek szedhettek biszfoszfonátokat, kalcitonint és fluoridot és a fenti vizsgálatban résztvevő betegek mindegyike részesült kalcium és D-vitamin pótlásban.

A RUTH-vizsgálatban az összes, tüneteket okozó törést másodlagos végpontként gyűjtötték össze. A raloxifen a tüneteket okozó csigolyatörések előfordulását 35%-kal csökkentette a placebohoz képest (HR 0,65; CI 0,47-0,89). Ezeket az eredményeket befolyásolhatták a vizsgálat megkezdésekor a BMD-ben és a meglévő csigolyatörésekben lévő különbségek. Az új, nem vertebrális törések

előfordulási gyakoriságában nem volt különbség a terápiás csoportok között. A vizsgálat teljes időtartama alatt megengedett volt az egyéb, csontokra ható készítmények egyidejű alkalmazása.

ii) Csontsűrűség (BMD). A két éven át tartó napi egyszeri raloxifen-kezelés hatékonyságát postmenopausalis nőkben (60 éves életkor alatti, 2-8 éve menopausában lévő, intakt uterusú vagy hysterectomizált) vizsgálták. A három vizsgálatba 1764 postmenopausalis nőt vontak be, akiket raloxifennel és kalciummal vagy placebóval és kalciummal kezeltek. Az egyik vizsgálatban hysterectomizált nők vettek részt. A raloxifen a placebóhoz képest szignifikánsan (átlagosan 2%-kal) növelte a csípő és a csigolyák csontsűrűségét (BMD), valamint a teljes test csonttömeget. Hasonló BMD-növekedést észleltek a terápiás indikációjú vizsgálati csoportban is, akik akár 7 évig részesültek raloxifen-kezelésben. A prevenciós vizsgálatokban a raloxifen alkalmazása alatt a csigolyák csontsűrűsége az esetek 63%-ában növekedett, 37%-ában csökkent; a csípő BMD értéke pedig az esetek 71%-ában emelkedett, 29%-ában csökkent.

iii) Kalciumanyagcsere. A raloxifen az ösztrogénhez minőségileg hasonló módon befolyásolja a csontátépülés folyamatát, valamint a kalciumanyagcserét. Napi 60 mg raloxifen adása csökkentette a csontresorptiót, illetve pozitív kalciumegyensúlyt eredményezett, melyek elsősorban a vizelettel történő kisebb kalciumvesztés következményei.

iv) Hisztomorfometria (csontminőség). Az ösztrogénhez hasonlóan a raloxifen-kezelés a csontminőséget nem változtatja meg, a hisztológiai vizsgálatok normális eredményt adtak, a csontmineralizáció zavara, a csontstruktúra károsodása, illetve csontvelő fibrosis nem volt észlelhető.

A raloxifen csontreszorpciót csökkentő hatása a következőkben nyilvánul meg: a csontanyagcsere biokémiai markerei csökkennek a szérumban és a vizeletben, a jelzett kalciummal végzett kinetikus vizsgálatok a csontreszorpció csökkenését mutatják, a BMD növekszik, a törések gyakorisága csökken.

b) Hatása a lipidanyagcserére és a cardiovascularis rizikófaktorokra

Napi 60 mg dózisban alkalmazott raloxifen szignifikánsan csökkentette az összkoleszterin (3-6%) és LDL-koleszterinszintet (4-10%). A legnagyobb mértékű csökkenés azoknál volt megfigyelhető, akiknél a legmagasabb volt a kiindulási koleszterinszint. A HDL-koleszterin és a triglicerid koncentrációk változása nem volt szignifikáns mértékű. Hároméves raloxifen-kezelést követően a fibrinogénszint 6,71%-kal csökkent. Az osteoporosis terápia vizsgálatban résztvevőknél szignifikánsan kevesebb esetben volt szükség lipidcsökkentő kezelésre, mint a placebo-csoportban.

Nyolcéves raloxifen-kezelés nem befolyásolta szignifikáns mértékben a cardiovascularis események kockázatát az osteoporosis terápiájának vizsgálatában. Hasonlóan, a RUTH-vizsgálatban a raloxifen nem befolyásolta a myocardialis infarctus, a hospitalizációt igénylő akut coronaria szindróma, a stroke vagy az összmortalitás (beleértve a teljes kardiovaszkuláris mortalitást) incidenciáját a placebóhoz képest (a fatális stroke kockázatának növekedését illetően lásd 4.4 pont).

Raloxifen-kezelés alatt a vénás thromboembolia relatív kockázata placebóhoz képest 1,60 (CI 0,95, 2,71), az ösztrogénhez vagy hormonpótló kezeléshez képest 1,0 (CI 0,3, 6,2) volt. A thromboemboliás események kockázata a kezelés első négy hónapjában volt a legnagyobb.

c) Hatása az endometriumra és a medencefenékre

Klinikai vizsgálatokban a raloxifennek nem volt serkentő hatása a postmenopausalis endometriumra. Placebóval összehasonlítva a raloxifenhez nem társult pecsételő vérzés, méhvérvzés vagy endometrium hyperplasia. 831 kezelt nő közel 3000 transvaginális ultrahangvizsgálatát értékelték. A raloxifennel kezelt nők endometrium vastagsága nem különbözött a placebo-csoportétól. Három éves, napi 60 mg raloxifen-kezelés alatt az endometrium vastagságának 5 mm-t elérő növekedését a raloxifennel kezeltek (211 nő) 1,9%-ában, a placebóval kezeltek (219 nő) 1,8%-ában észlelték transvaginalis sonographiás vizsgálattal. A méhvérvzések előfordulása nem különbözött a két csoport között.

A hat hónapig tartó raloxifen-kezelés (60 mg/nap) után végzett endometrium biopsia minden esetben nonproliferatív jellegű endometriumra utalt. Ezenfelül az ajánlott napi raloxifen adag 2,5-szeresét alkalmazó vizsgálat során sem volt kimutatható endometrium proliferáció és a méh méretének növekedése.

Az osteoporosist kezelő klinikai vizsgálatban 4 éven keresztül évente vizsgálták az endometrium vastagságát a vizsgált betegek egy alcsoportjában (1644 betegben). Négyéves raloxifen terápiát követően a raloxifennel kezelt nőknél a mért értékek nem tértek el a kiindulási értéktől. A raloxifennel és a placebóval kezelt nők között a pecsételő vérzések és a hüvelyváladékozás előfordulása nem különbözött. Kevesebb raloxifennel kezelt nő esetében volt szükség sebészeti beavatkozásra uterin prolapsus miatt, mint a placebo-csoportban. A 3 éves raloxifen-kezelést követő biztonságossági adatok arra utalnak, hogy a raloxifen terápia nem fokozza a medencefenék relaxációját és az emiatt szükségessé váló műtétek számát.

Raloxifen 4 éves alkalmazását követően az endometrium- ill. ovarium-carcinoma kockázata nem fokozódott. Azokban a postmenopausában levő nőkben, akik 4 évig részesültek raloxifen-kezelésben, 0,9%-os gyakorisággal fordultak elő benignus endometrium polipok, míg ez az arány a placebóval kezelt csoportban 0,3% volt.

d) Hatása az emlőszövetre

A raloxifen nem serkenti az emlő szöveteit. A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a raloxifen alkalmazása nem okozott gyakoribb és súlyosabb emlőpanaszt (mellfeszülés, érzékenység, fájdalom), mint a placebo.

A 4 éve tartó, 7705 beteget bevonó osteoporosist kezelő klinikai vizsgálatban a raloxifen terápia az összes emlőkarcinóma kockázatát 62%-kal (RR 0,38; CI 0,21, 0,69), az invazív emlőkarcinóma kockázatát 71%-kal (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) és az invazív ösztrogén receptor (ER) pozitív emlőkarcinóma kockázatát 79%-kal (RR 0,21, CI 0,07, 0,50) csökkentette placebóhoz képest. Az ER-negatív emlőkarcinómák kockázatát a raloxifen nem befolyásolja. Ezek a megfigyelések alátámasztják azt a következtetést, hogy a raloxifen nem fejt ki intrinsic ösztrogén aktivitást az emlőszövetben.

e) Hatása a kognitív funkciókra

Nem írtak le kedvezőtlen hatást a kognitív funkciókra.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazás esetén a raloxifen gyorsan felszívódik. A dózis mintegy 60%-a felszívódik. A preszisztémás glukuronidáció kifejezett. A raloxifen abszolút biohasznosulása 2%. A raloxifen és a glukuronid metabolitok enterohepatikus körforgalma és az egymás közötti szisztémás átalakulás határozza meg a maximális plazmakoncentráció elérésének idejét és a biohasznosulást.

Eloszlás

A szövetekben a raloxifen kiterjedten eloszlik. Az eloszlás mértéke nem dózisfüggő. A raloxifen jelentős mértékben (98-99%) kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A raloxifen first pass átalakulása igen kifejezett, a glukuronid-konjugáció eredményeképp raloxifen-4'-glükuronid, raloxifen-6-glükuronid, illetve raloxifen-6,4'-diglükuronid képződik. Más metabolit képződése nem volt kimutatható. A raloxifen és glukuronid metabolitok együttes koncentrációjából a raloxifen 1%-nál kevesebbet tesz ki. A raloxifen-szintet az enterohepatikus körforgalom tartja fenn, a felezési idő 27,7 óra.

Az egyszeri orális dózisban adott raloxifen kinetikai vizsgálatának eredményeiből következtetni lehet a többszöri adag farmakokinetikájára. A raloxifen dózis növelése a plazma idő-koncentráció görbe alatti területének (AUC) arányosnál kisebb mértékű emelkedését eredményezi.

Elimináció

A raloxifen, illetve a glükuronid metabolitok jelentős része 5 napon belül elsősorban a széklettel kiürül, míg a vizelettel kevesebb, mint 6% kerül kiválasztásra.

Speciális betegcsoportok

Veseelégtelenség - A teljes adag kevesebb, mint 6%-a kerül kiválasztásra a vizelettel. Egy farmakokinetikai vizsgálatban a zsírtmentes testtömeghez igazított kreatinin clearance 47%-os csökkenésekor a raloxifen clearance értéke 17%-kal, metabolitjainak clearance értéke 15%-kal csökkent.

Májelégtelenség - Összehasonlították cirrhotikus és enyhe májkárosodásban szenvedő (Child-Pugh A) betegekénél mért egyszeri adag raloxifen farmakokinetikáját az egészségesekével. A raloxifen plazmakoncentrációi kb. 2,5-ször magasabbak voltak, mint a kontrollcsoportban és korreláltak a bilirubinszintekkel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egy 2 éves karcinogenitási vizsgálat során patkányokban nagy dózisok alkalmazása esetén (279 mg/kg/nap) a granulosa vagy theca sejt eredetű ovarialis tumorok gyakoribb előfordulását észlelték. Ebben a csoportban a raloxifen szisztémás expozíciója (AUC) körülbelül 400-szor volt magasabb, mint a 60 mg dózissal kezelt postmenopausás nők esetében. Egerekben folytatott 21 hónapos karcinogenitási vizsgálat a testicularis interstitialis sejtes daganatok, valamint prostata-adenomák és adenocarcinomák számának növekedését mutatta 41 illetve 210 mg/ttkg dózisok adásakor, és prostata leiomyoblastomák gyakoribb előfordulását észlelték 210 mg/ttkg dózis esetében. Nőstény egereknél 9-242 mg/ttkg adag mellett (a humán AUC 0,3-32-szerese) az ovarialis tumorok gyakrabban fordultak elő, benignus és malignus granulosa/theca sejtes daganatok, valamint benignus epitheliális eredetű tumorok formájában. Ezekben a vizsgálatokban a nőstényeknek reproduktív életciklusukban adagolták a raloxifent, amikor az ovarium funkcionálisan aktív és hormonális stimulációra igen érzékeny. Ezzel a modellel szemben az emberi ovarium a menopausát követően hormonális stimulációra meglehetősen érzéketlen.

Az alkalmazott szokványos tesztrendszerekben a raloxifen nem volt genotoxikus hatású. A kísérleti állatok reprodukciójára és fejlődésére gyakorolt hatás megfelel a raloxifen ösztrogén receptorokhoz való affinitásának. Nőstény patkányokban 0,1-10 mg/ttkg/nap dózis raloxifen megszakította az oestrus ciklust, azonban a kezelés felfüggesztése után nem késleltette a fertilis párzást, és csak jelentéktelen mértékben csökkentette az utódok számát, nyújtotta meg a terhesség idejét és befolyásolta a neonatális fejlődést. A preimplantáció idején alkalmazva késleltette és megszakította az embrió beágyazódását, ami hosszabb gesztációs időt és kisebb utódszámot eredményezett, de az utódok fejlődését nem érintette. Nyulakban és patkányokban végeztek teratológiai vizsgálatokat. Nyulaknál abortuszt, ritkán kamrai szeptum defektust ($\geq 0,1$ mg/ttkg) és hydrocephalust (≥ 10 mg/ttkg), patkányoknál retardált magzati fejlődést, borda és vese-rendellenességeket (≥ 1 mg/ttkg) észleltek.

A raloxifen a patkány uterusban hatékony antiösztrogén, patkányokban és egerekben meggátolta az ösztrogén-dependens emlődaganatok növekedését.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

hidegen duzzadó keményítő (kukorica)
magnézium-sztearát

povidon (K30)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
szilikátos mikrokristályos cellulóz.

Filmbevonat:

polidextróz (E1200)
titán-dioxid (E171)
hipromellóz (E464)
makrogol 4000.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfejlebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolás. 14, 28 és 84 db tabletta kiszerelésenként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/627/001-003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. április 29.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015 február 06

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

TEVA Gyógyszergyár Zrt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13
Magyarország

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5, 2031 GA, Haarlem
Hollandia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A Raloxifene Teva időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés (PSUR) beadási ütemtervének követnie kell a referencia gyógyszerkészítmény időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésének (PSUR) beadási ütemtervét.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Raloxifene Teva 60 mg filmdoboz
raloxifen-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg raloxifen-hidroklorid (mely 56 mg raloxifen szabad bázisnak felel meg) filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

14 db filmdoboz
28 db filmdoboz
84 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettát egészben nyelje le!
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/627/001 14 filmtabletta
EU/1/10/627/002 28 filmtabletta
EU/1/10/627/003 84 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Raloxifene Teva 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Raloxifene Teva 60 mg filmtabletta
raloxifen-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Raloxifene Teva 60 mg filmtabletta raloxifen-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Raloxifene Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Raloxifene Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Raloxifene Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Raloxifene Teva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Raloxifene Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Raloxifene Teva-t a menopauzában kialakuló csontritkulás megelőzésére és kezelésére használják. A Raloxifene Teva a menopauzát követő csontritkulásban szenvedő nőknél csökkenti a csigolyatörések kockázatát. A combnyaktörések kialakulásának kockázatát csökkentő hatását nem bizonyították.

Hogyan hat a Raloxifene Teva?

A Raloxifene Teva az ún. szelektív ösztrogénreceptor modulátorok csoportjába (SERM) tartozik, nem hormonkészítmény. Amikor egy nő eléri a „változó kort” (menopauzát), az ösztrogén nevű női nemi hormon szintje csökken a szervezetében. Az Evista a menopauzát követően utánozza az ösztrogén néhány hasznos hatását.

A csontritkulás következtében a csontok elvékonyodnak, és törékennyé válnak – ez a betegség különösen a menopauza után gyakori a nőknél. Kezdetben lehet tünetmentes, de hajlamosít csont-, különösen csigolya-, csípőízület- és csuklótörésekre, okozhat hátfájást, a testmagasság csökkenését és hajlott gerincet.

2. Tudnivalók a Raloxifene Teva szedése előtt

Ne szedje a Raloxifene Teva-t

- Ha allergiás a raloxifenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha még fennáll annak a lehetősége, hogy teherbe essen, a Raloxifene Teva árthat a magzatnak.
- Ha vérrögzépződéssel járó betegsége van (mélyvénás trombózis, tüdőembólia vagy retina-[ideghártya]-véna trombózis), vagy volt korábban.
- Ha májbetegségben (a májbetegség példái közé tartozik a májzsugorodás, enyhe májkárosodás vagy epepangással járó sárgaság) szenved.
- Ha ismeretlen eredetű hüvelyi vérzése van. Ebben az esetben keresse fel kezelőorvosát.

- Ha aktív rosszindulatú méhdaganata van, mivel ilyen betegség esetében nincs elegendő tapasztalat a Raloxifene Teva-kezeléssel kapcsolatban.
- Ha súlyos vesebetegsége van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Raloxifene Teva szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- Amennyiben mozgásában korlátozott bizonyos ideig, pl. toléshékhez kötött, kórházban van, vagy ágynyugalomra van szüksége műtétet vagy váratlan betegséget követően.
- Amennyiben szájon keresztül ösztrogénkezelésben részesül.
- Amennyiben rosszindulatú emlődagánata van, mivel ilyen betegség esetében nincs elegendő tapasztalat a Raloxifene Teva-kezeléssel kapcsolatban.
- Amennyiben korábban agyi érbetegsége (pl. szélütése) volt vagy orvosa azt mondta, hogy fokozott Önnél az ilyen betegség kockázata.
- Amennyiben májbetegsége van, mivel májbetegség esetében nincs elegendő tapasztalat. Ha Önnél májbetegsége van és az orvosa mégis javasolja a kezelést, bizonyos vérvizsgálatok elvégzésére lehet szükség a kezelés során.

A Raloxifene Teva szedése alatt hüvelyi vérzés jelentkezése nem várható. Ezért minden a Raloxifene Teva szedése közben jelentkező hüvelyi vérzés nem várt mellékhatás. Ha a terápia ideje alatt ilyen tünetet észlel, jelentkezzen kezelőorvosánál.

A Raloxifene Teva nem befolyásolja a menopauzát követő tüneteket, pl. a hőhullámokat.

A Raloxifene Teva csökkenti az összkoleszterinszintet és a (káros) LDL-koleszterint. A trigliceridek és a (nem káros) HDL-koleszterin szintjét általában nem befolyásolja. Amennyiben a múltban ösztrogén szedése idején kifejezett trigliceridszint-emelkedést észleltek Önnél, tudassa ezt kezelőorvosával, mielőtt elkezdené szedni a Raloxifene Teva-t.

Egyéb gyógyszerek és a Raloxifene Teva

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Amennyiben digitális készítményt vagy warfarin tartalmú véralvadásgátlót szed, előfordulhat, hogy orvosa megváltoztatja ezeknek a gyógyszereknek az adagolását.

Közölje orvosával, ha kolesztiramint szed, melyet elsősorban vérsírcsökkentő gyógyszerként alkalmaznak.

Terhesség és szoptatás

A Raloxifene Teva csak a menopauzát követően szedhető, fogamzóképes nők esetében alkalmazása ellenjavallt. A Raloxifene Teva árthat a magzatnak.

Szoptatás ideje alatt ne szedjen Raloxifene Teva-t, mivel kiválasztódhat az anyatejben.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Raloxifene Teva nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell szedni a Raloxifene Teva-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt adag napi 1 tabletta, napszaktól függetlenül, de kevésbé felejtí el bevenni, ha mindig azonos napszakban alkalmazza. A készítmény szedhető éhgyomorra vagy étkezéssel együtt.

A tablettát szájon át kell bevenni.

Nyelje le egészben a tablettát, szükség esetén egy pohár vízzel.

Kezelőorvosa határozza meg, mennyi ideig van szüksége a Raloxifene Teva-kezelésre, valamint javasolhatja kiegészítő kalcium és D-vitamin szedését.

Ha az előírtnál több Raloxifene Teva-t vett be

Értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Ha az előírtnál több Raloxifene Teva-t vett be, lábikragörcsöt és szédülést tapasztalhat.

Ha elfelejtette bevenni a Raloxifene Teva-t

Vegyen be egy tablettát amint eszébe jutott, majd ezt követően a gyógyszer szedését a korábbi módon folytassa. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Raloxifene Teva szedését

Előbb kezelőorvosával kell beszélnie.

Fontos, hogy a Raloxifene Teva szedését mindaddig folytassa, amíg a kezelőorvos felírja azt. A Raloxifene Teva csak abban az esetben tudja kezelni vagy megelőzni a csontritkulást, ha Ön folyamatosan szedi a tablettákat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Raloxifene Teva szedésekor észlelt mellékhatások többsége enyhe volt.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek)

- Hőhullámok (értágulat)
- Influenzás tünetek
- Emésztőrendszeri tünetek, mint hányinger, hányás, hasi fájdalom és emésztési zavarok
- Vérnyomás-emelkedés.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

- Fejfájás, beleértve a migrént
- Lábikragörcsök
- Kezek, lábak és alsó végtagok duzzanata (perifériás ödéma)
- Epekövek
- Bőrkiütés
- Enyhe emlőpanaszok, mint fájdalom, megnagyobbodás és érzékenység.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

- Vértörök képződésének fokozott kockázata az alsó végtagokban (mélyvénás trombózis)
- Vértörök képződésének fokozott kockázata a tüdőben (tüdőembólia)
- Vértörök képződésének fokozott kockázata a szemekben (a szem ideghártya vénájának trombózisa)

- A véna körüli bőr vörös és fájdalmas (felületes vénák trombózisa)
- Vértörög egy verőérben (pl. szélütés), beleértve a halálos kimenetelű szélütés fokozott kockázatát
- A vérlemezkék számának csökkenése a vérben.

Ritkán a májenzimek vérszintje emelkedhet a Raloxifene Teva-kezelés ideje alatt.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Raloxifene Teva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon vagy a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Raloxifene Teva

- A készítmény hatóanyaga a raloxifen-hidroklorid. Minden filmtabletta 60 mg raloxifen-hidrokloridot tartalmaz, mely 56 mg raloxifen szabad bázisnak felel meg.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: hidegen duzzadó keményítő (kukorica), magnézium-sztearát, povidon (K-30), vízmentes koloid szilícium-dioxid, szilicifikált mikrokristályos cellulóz.
Filmbevonat: polidextróz (E1200), titán-dioxid (E171), hipromellóz (E464) és makrogol 4000.

Milyen a Raloxifene Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Fehér-csaknem fehér, ovális alakú filmtabletta, az egyik oldalán dombornyomású „60”-as szám, a másik oldalán „N” jelzés.

A Raloxifene Teva 60 mg filmtabletta 14 db, 28 db és 84 db filmtablettát tartalmazó dobozban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem

Hollandia

Gyártók:

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13

H-4042 Debrecen

Magyarország

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Hollandia

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Straße 3

89143 Blaubeuren

Németország

A gyógyszerhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH

Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.

Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.

Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.