

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Raloxifene Teva 60 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 60 mg raloksifeno hidrochlorido, atitinkančio 56 mg laisvos raloksifeno bazės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Baltos arba balkšvos, plėvele dengtos ovalo formos tabletės su įspaudu „60“ vienoje tabletės pusėje ir įspaudu „N“ kitoje.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Raloksifenas skiriamas osteoporozės profilaktikai ir gydymui moterims pomenopauziniu periodu. Gydant šiuo vaistu, gerokai sumažėja stuburo, bet ne šlaunikaulio, lūžių.

Parenkant individualų gydymą raloksifenu ar kitais vaistiniais preparatais, iš jų ir estrogenais, moteriai pomenopauziniu periodu, reikia įvertinti menopauzės simptomus, poveikį gimdai ir krūties audiniams, gydymo riziką bei privalumus širdies ir kraujagyslių sistemai (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena tabletė per parą. Atsižvelgiant į ligos patogenezę, raloksifenu gydytis reikia ilgai.

Rekomenduojama papildomai vartoti kalcio ir vitamino D moterims, kurių dietoje šių medžiagų trūksta.

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, raloksifeno vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo arba lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, raloksifenu reikia gydyti atsargiai.

Pacientams, kurių kepenų funkciją sutrikusi

Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, raloksifeno vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Raloxifene Teva negalima vartoti vaikams, nepriklausomai nuo jų amžiaus grupės. Raloxifene Teva nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tabletę galima vartoti bet kuriuo paros metu, neatsižvelgiant į valgi.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Negalima vartoti vaisingo amžiaus moterims.

Buvę ar esami venų tromboembolijos atvejai (VTA), įskaitant giliųjų venų trombozę, plaučių emboliją bei tinklainės venų trombozę.

Kepenų funkcijos sutrikimas įskaitant cholestazę.

Sunkus inkstų nepakankamumas.

Neaiškios kilmės kraujavimas iš gimdos.

Raloksifeno negalima skirti pacientėms, kurioms yra endometriumo vėžio požymių, nes nežinoma, ar joms saugu vartoti šį vaistą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Raloksifenas didina venų tromboembolijos riziką, kuri yra maždaug tokia pat kaip nuo pakaitinės hormonų terapijos. Pacientėms, kurios turi bet kokios etiologijos venų tromboembolijos riziką, reikia įvertinti rizikos ir naudos santykį. Gydytą raloksifenu reikia nutraukti, kai dėl ligos ar kitos būklės pailgėja imobilizacijos periodas. Susirgus vaisto vartojimą reikia nutraukti kuo greičiau arba 3 dienas prieš imobilizaciją. Iš naujo gydyti nepradėti tol, kol pacientė pasveiks ir galės normaliai judėti.

Tyrimų metu moterims po menopauzės, kurioms buvo dokumentuota krūtinės angina arba padidėjusi širdies vainikinių kraujagyslių sutrikimo rizika, raloksifenas, palyginti su placebo, įtakos miokardo infarkto, guldymo į ligoninę dėl ūminio koronarinio sindromo, bendro mirtingumo, įskaitant bendrą mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, ar smegenų insulto dažniui nedarė. Vis dėlto raloksifenu gydytų moterų mirties dėl smegenų insulto dažnis buvo didesnis. Insulto sukeltos mirties atvejų per metus 1000 placebo vartojusių moterų buvo 1,5, gydytų raloksifenu – 2,2. Į šių tyrimų duomenis reikia atkreipti dėmesį raloksifeno skiriant vartoti pomenopauzės periodu moterims, kurios persirgo smegenų insultu arba kurioms yra kitokių reikšmingų insulto rizikos veiksnių, pvz., praeinantis smegenų išemijos priepuolis arba prieširdžių virpėjimas.

Vartojant raloksifeną endometriumo proliferacijos nebuvo pastebėta. Bet koks kraujavimas iš gimdos gydant raloksifenu yra netikėtas ir todėl tokią pacientę turi ištirti specialistas. Dvi dažniausios ligos, dėl kurių gali kraujuoti iš gimdos gydant raloksifenu, yra endometriumo atrofija ir gerybiniai endometriumo polipai. Polipų buvo nustatyta 0,9 % ketverius metus pomenopauziniu periodu raloksifenu gydytų moterų lyginant su 0,3 % moterų, gavusių placebo.

Daugiausia raloksifeno metabolizuojama kepenyse. Po vienkartinės raloksifeno dozės pacientėms, kurioms buvo kepenų cirozė ir nesunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh A klasė), raloksifeno koncentracija plazmoje padidėjo 2,5 karto daugiau lyginant su kontroline grupe. Šis padidėjimas koreliavo su bendrojo bilirubino koncentracija. Kol galutinai neiširta, ar vaistas saugus ir efektyvus, kai yra kepenų funkcijos sutrikimas, raloksifeno vartoti šioms pacientėms nerekomenduojama. Jei nustatomi padidėję bendrojo bilirubino, gama gliutamiltransferazės, šarminės fosfatazės, ALT ir AST rodikliai, gydant juos reikia dažnai tirti.

Ribotais klinikiniais duomenimis, pacientėms, kurioms buvo geriamųjų estrogenų sukelta hipertrigliceridemija (> 5,6 mmol/l), raloksifeno vartojimas gali būti susijęs su ryškiai padidėjusia

trigliceridų koncentracija serume. Šioms pacientėms, gydomoms raloksifenu, būtina stebėti trigliceridų koncentraciją serume.

Raloksifeno saugumas krūties vėžiu sergantiems asmenims nėra pakankamai ištirtas. Taip pat nėra duomenų apie raloksifeno vartojimą kartu su vaistais, skiriamais ankstyvam ir įsisenėjusiam krūties vėžiui gydyti. Todėl osteoporozei gydyti ir jos profilaktikai raloksifeno galima skirti tik po krūties vėžio gydymo, taip pat ir pagalbinio.

Kadangi informacijos apie raloksifeno, vartojamo kartu su sisteminio poveikio estrogenais, saugumą yra mažai, taip gydyti nerekomenduojama.

Raloksifenas nemažina kraujagyslių išsiplėtimo (paraudimo su karščio pojūčiu) ar kitų menopauzės simptomų, susijusių su estrogenų nepakankamumu.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kartu vartojami kalcio karbonato, aliuminio ar magnio hidrochlorido turintys antacidiniai vaistai neturi įtakos sisteminiam raloksifeno įsisavinimui.

Kartu vartojami raloksifenas ir varfarinas vienas kito farmakokinetikos neveikia. Tačiau pastebėtas neryškiai sumažėjęs protrombino laikas, todėl raloksifeną vartojant kartu su varfarinu ar kitais kumarino dariniais, būtina nuolat tirti protrombino laiką. Pacientėms, vartojančioms kumarino antikoagulantus ir pradėjusioms vartoti raloksifeną, protrombino laikas gali pakisti po kelių savaičių.

Raloksifenas neveikia vienkartinės metilprednizolono dozės farmakokinetikos.

Raloksifenas neveikia pusiausvyrinės digoksino koncentracijos AUC. Digoksino C_{max} padidėja mažiau kaip 5 %.

Atliekant profilaktikos ir gydymo klinikinius tyrimus, buvo nustatyta, kaip kartu vartojami vaistai veikia raloksifeno koncentraciją plazmoje. Dažniausiai kartu buvo vartojami: paracetamolis, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai (pvz., acetilsalicilo rūgštis, ibuprofenas ir naproksenas), geriamieji antibiotikai, H1 antagonistai, H2 antagonistai ir benzodiazepinai. Kliniškai reikšmingo kartu vartojamų vaistų poveikio raloksifeno koncentracijai plazmoje nenustatyta.

Vykdam klinikinių tyrimų programą makšties gleivinės atrofijos simptomams gydyti buvo leista, jei būtina, vartoti estrogenų preparatus į makštį. Raloksifenu gydytos pacientės vartojo estrogenų ne daugiau negu gavusios placebo.

In vitro raloksifenas nekonkuruoja dėl prisijungimo vietų su varfarinu, fenitoinu ar tamoksifenu.

Raloksifeno negalima vartoti kartu su kolestimaminu (ar kitomis anijonus keičiančiomis dervomis), kurios ryškiai sumažina raloksifeno absorbciją ir enterohepatinę cirkuliaciją.

Didžiausią raloksifeno koncentraciją mažina kartu vartojamas ampicilinas, tačiau bendroji raloksifeno absorbcija ir eliminacijos greitis nepakinta, todėl jį galima vartoti kartu su ampicilinu.

Raloksifenas vidutiniškai padidina hormonus prijungiančių globulinų – lytinius steroidinius hormonus prijungiančio globulino (SHBG), tiroksiną prijungiančio globulino (TBG) ir kortikosteroidus prijungiančio globulino (CBG) – koncentraciją, dėl to atitinkamai didėja bendroji hormonų koncentracija. Šie pokyčiai neveikia laisvųjų hormonų koncentracijos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Raloksifenas skiriama tik moterims pomenopauziniu periodu.

Raloksifeno negalima skirti vaisingo amžiaus moterims. Nėščiosios vartojamas raloksifenas gali pakenkti vaisiui. Nėščiąją, kuri per klaidą vartoja šį vaistą, ir pacientę, kuri vartodama vaistą, pastoja, reikia įspėti apie galimą riziką vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar raloksifeno išsiskiria su motinos pienu, todėl kūdikį krūtimi maitinančių moterų šiuo vaistiniu preparatu gydyti nerekomenduojama. Raloksifenas gali sutrikdyti kūdikio raidą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Raloksifenas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

a. Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniu požiūriu pačios svarbiausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta raloksifenu gydant moteris po menopauzės, buvo venų tromboembolijos atvejai (žr. 4.4 skyrių), pasireiškę mažiau kaip 1 % gydytų pacienčių.

b. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Lentelėje toliau nurodomos nepageidaujamos reakcijos ir jų dažnis, stebėtas gydymo ir profilaktikos tyrimų, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 13 000 moterų po menopauzės periodu, metu, bei pranešimuose, gautuose po vaisto patekimo į rinką, nurodytos nepageidaujamos reakcijos. Gydymo trukmė šių tyrimų metu svyravo nuo 6 iki 60 mėnesių. Dėl daugumos nepageidaujamų reakcijų gydymo nutraukti nereikėjo.

Dažnis pagal gautus pranešimus po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo apskaičiuotas remiantis placebo kontroliuojamais klinikiniais tyrimais (kuriuose iš viso dalyvavo 15 234 pacientės, iš kurių 7 601 gydyta 60 mg raloksifeno doze, o 7 633 – placebo), atliktais su moterimis po menopauzės, kurios sirgo osteoporoze arba kurioms buvo nustatyta išeminė širdies liga (IŠL) ar padidėjusi išeminės širdies ligos rizika, nelyginant su nepageidaujamų reiškinių dažniu, nustatytu placebo grupėje.

Profilaktikos klinikinių tyrimų metu gydymą dėl nepageidaujamų reakcijų reikėjo nutraukti 10,7 % iš 581 raloksifenu gydytų pacienčių ir 11,1 % iš 584 placebo gavusių pacienčių. Gydymo klinikinių tyrimų metu gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių reikėjo nutraukti 12,8 % iš 2557 raloksifenu gydytų pacienčių ir 11,1 % iš 2576 placebo gavusių pacienčių.

Nepageidaujamų reakcijų klasifikacijai naudotas šis susitarimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai <i>Nedažni:</i> trombocitopenija ^a
Nervų sistemos sutrikimai <i>Dažni:</i> galvos skausmas, įskaitant migreną ^a <i>Nedažni:</i> mirtinas insultas
Kraujagyslių sutrikimai <i>Labai dažni:</i> vazodilatacija (paraudimas su karščio pojūčiu) <i>Nedažni:</i> venų tromboembolija, įskaitant giliųjų venų trombozę, plaučių emboliją, tinklainės venų trombozę, paviršinių venų tromboflebitą, arterijų tromboembolijos reakcijos ^a .
Virškinimo trakto sutrikimai <i>Labai dažni:</i> virškinamojo trakto sutrikimų simptomai ^a , tokie kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, dispepsija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai <i>Dažni:</i> bėrimas ^a
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai <i>Dažni:</i> kojų mėšlungis

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai <i>Dažni:</i> nesunkūs krūtų sutrikimų simptomai ^a , tokie kaip skausmas, padidėjimas ir jautrumas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai <i>Labai dažni:</i> gripo sindromas <i>Dažni:</i> periferinė edema
Tyrimai <i>Labai dažni:</i> padidėjęs kraujospūdis ^a

^a Įskaitant reakcijas, gautas po vaistinio preparato patekimo į rinką.

c. Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Vazodilatacija (paraudimas su karščio pojūčiu) šiek tiek dažniau pasireiškė raloksifeno grupėje lyginant su placebo grupe (klinikiniai osteoporozės profilaktikos tyrimai, 2-8 metai po menopauzės, 24,3 % vartojant raloksifeną ir 18,2 % vartojant placebo; klinikiniai osteoporozės gydymo tyrimai, vidutinis amžius – 66 metai, 10,6 % vartojant raloksifeną ir 7,1 % vartojant placebo). Ši nepageidaujama reakcija dažniausiai pasireiškėdavo per pirmuosius šešis gydymo mėnesius ir retai prasidėdavo vėliau.

Tyrimo RUTH, kuriame dalyvavo 10101 moteris, kurios pomenopauzės periodu sirgo dokumentuota išemine širdies liga arba kurioms buvo padidėjusi širdies vainikinės kraujotakos reiškinių rizika, metu iš raloksifenu gydytų tiriamųjų kraujagyslių išsiplėtimas (paraudimas su karščio pojūčiu) pasireiškė 7,8 %, iš vartojusių placebo – 4,7 %.

Visų placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų, kuriuose tirtas osteoporozės gydymas raloksifenu, metu venų tromboembolijos, įskaitant giliųjų venų trombozę, plaučių emboliją ir tinklainės venų trombozę, dažnumas buvo apie 0,8 %, arba 3,22 atvejų 1000 pacientų metų. Raloksifenu gydytoms pacientėms, lyginant su gavusiomis placebo, nustatyta reliatyvi 1,60 (PI 0,95, 2,71) rizika. Didžiausia tromboembolijos rizika yra pirmuosius keturis gydymo mėnesius. Paviršinių venų tromboflebitas pasireiškė mažiau kaip 1 %.

Tyrimo RUTH metu raloksifenu gydytų pacientų grupėje venų tromboembolijos reiškinių dažnis buvo maždaug 2 % arba 3,88 atvejai 1000 pacientų metų, placebo grupėje – 1,4 % arba 2,7 atvejai 1000 pacientų metų. Tyrimo RUTH metu visų tromboembolijos reiškinių rizikos santykis (RS) buvo 1,44 (1,06 – 1,95). Raloksifenu gydytų grupėje paviršinių venų tromboflebito dažnis buvo 1 %, placebo grupėje – 0,6 %.

RUTH tyrimo metu raloksifenas, palyginti su placebo, neturėjo įtakos smegenų insulto dažniui. Vis dėlto raloksifenu gydytų moterų mirties dėl smegenų insulto dažnis buvo didesnis. Insulto sukeltos mirties atvejų per metus 1 000 moterų, vartojusių raloksifeno, buvo 2, 2 atvejai, palyginus su 1,5 atvejo 1 000 moterų per metus, vartojusių placebo (žr. 4.4 skyrių). Tolimesnių, vidutiniškai 5,6 metų trukusių stebėjimo tyrimų metu nuo smegenų insulto mirė 59 (1,2 %) raloksifenu gydytos moterys, palyginti su 39 (0,8 %) placebo grupės moterimis.

Kita stebėta nepageidaujama reakcija buvo kojų mėšlungis (prevencinėje grupėje – 5,5 % vartojant raloksifeną, 1,9 % vartojant placebo, gydomojoje grupėje – 9,2 % vartojant raloksifeną, 6,0 % vartojant placebo). Tyrimo RUTH metu raloksifenu gydytoms moterims kojų mėšlungio dažnis buvo 12,1 %, vartojusioms placebo – 8,3 %.

Gripo sindromas pasitaikė 16,2 % raloksifenu gydytų ir 14,0% placebo gavusių pacientų.

Kitas pokytis – periferinė edema – yra statistiškai nepatikimas ($p > 0,05$), bet reikšmingai priklauso nuo vaisto dozės. Prevencinėje grupėje periferinė edema buvo 3,1 % raloksifeną ir 1,9 % placebo vartojusių pacientų, o gydomojoje grupėje – 7,1 % raloksifeną ir 6,1 % placebo vartojusių pacientų.

Tyrimo RUTH metu raloksifenu gydytoms moterims periferinės edemos dažnis buvo 14,1 %, vartojusioms placebo – 11,7 %. Šis skirtumas buvo statistikai reikšmingas. Placebu kontroliuotame tyrime, kuriame tirtas osteoporozės gydymas raloksifenu, pastebėtas nedidelis (6-10 %) trombocitų kiekio sumažėjimas.

Aprašoma retai pasitaikanti vidutiniškai padidėjusi AST ir (ar) ALT koncentracija; šios reakcijos priežastis gali būti ir raloksifenas. Panašiai šie rodikliai padidėja placebo gavusioms pacientėms.

Tyrime RUTH, kuriame dalyvavo moterys, kurios pomenopauzės periodu sirgo dokumentuota išemine širdies liga arba kurioms buvo padidėjusi širdies vainikinės kraujotakos reiškinių rizika, papildoma nepageidaujama reakcija tulžies akmenlige pasireiškė 3,3 % raloksifenu gydytų tiriamųjų, o vartojusių placebo – 2,6 %. Cholecistektomijos dažnis moterims, gydytoms raloksifenu (2,3%) ar vartojusioms placebo (2 %), statistikai reikšmingai nesiskyrė.

Gydymas raloksifenu (n = 317) klinikinių tyrimų metu buvo lygintas su sudėtine (n = 110) pakaitine hormonų terapija (PHT) ir cikline (n = 205) PHT. Raloksifenu gydytoms moterims krūties simptomų ir kraujavimas iš gimdos pasitaikė gerokai rečiau negu kurią nors PHT gavusioms pacientėms.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kai kurių klinikinių tyrimų metu ne didesne kaip 600 mg paros doze buvo gydoma 8 savaites, 120 mg paros doze – 3 metus. Klinikinių tyrimų metu pranešimų apie raloksifeno perdozavimą negauta.

Suaugusiems žmonėms, iš karto išgėrusiems didesnę negu 120 mg dozę, buvo kojų mėšlungio ir galvos svaigimo atvejų.

Didžiausia mažesnių negu 2 metų vaikų iš karto atsitiktinai išgerta dozė yra 180 mg. Pastebėti atsitiktinio perdozavimo simptomai vaikams yra ataksija, galvos svaigimas, vėmimas, išbėrimas, viduriavimas, tremoras, paraudimas ir šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas.

Didžiausia iš karto išgerta dozė yra 1,5 g. Su perdozavimu susijusios mirties atvejų nebuvo.

Specifinio raloksifeno hidrochlorido priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvusis estrogenų receptorių modulatorius (SERM), ATC kodas – G03XC01

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Selektyvus estrogenų receptorių modulatorius (SERM), raloksifenas, veikia selektyviai agonistiškai ar antagonistškai estrogenams jautrius audinius. Jis agonistiškai veikia kaulus ir iš dalies cholesterolio metabolismą (mažina bendrojo ir MTL-cholesterolio kiekį), bet ne pogumburį ir gimdos bei krūties audinius.

Raloksifenas, kaip ir estrogenai, yra labai giminingas estrogenų receptoriams ir, prisijungęs prie jų, reguliuoja genų ekspresiją. Šio prisijungimo rezultatas yra skirtingų audinių įvairių estrogenų reguliuojamų genų diferencinė ekspresija. Paskutiniai duomenys rodo, kad estrogenų receptorių gali reguliuoti genų ekspresiją mažiausiai dviem skirtingais būdais: ligandai, audiniui ir (ar) genui specifiniu būdu.

a) *Poveikis skeletui*

Dėl sumažėjusio estrogenų kiekio menopauzės laikotarpiu ženkliai padidėja kaulo rezorbcija, sumažėja kaulo masė ir padidėja lūžių tikimybė. Kaulo masė greičiausiai mažėja per pirmuosius 10 metų po menopauzės, kai kompensacinis kaulo masės didėjimas neatitinka kaulų rezorbcijos. Kiti rizikos faktoriai, dėl kurių gali prasidėti osteoporozė, yra ankstyvoji menopauzė, osteopenija (bent 1 SD mažiau didžiausios kaulų masės), asteniškas kūno sudėjimas, etninė kilmė (baltieji ar azijiečiai) ir šeiminė osteoporozės anamnezė. Pakaitinė hormonų terapija dažniausiai sumažina kaulų rezorbciją. Osteoporoze sergančioms moterims pomenopauziniu periodu raloksifenas sumažina stuburo lūžių tikimybę, saugo kaulo masę ir didina kaulų mineralų tankį (BMD).

Remiantis šiais rizikos faktoriais, osteoporozės prevencijai raloksifeno skiriama moterims, kurioms menopauzė trunka ne ilgiau kaip 10 metų, o stuburo BMD yra 1,0-2,5 SD mažesnis negu vidutinis jaunos populiacijos rodiklis, dėl didelės osteoporozinių lūžių tikimybės. Taip pat raloksifeno skiriama osteoporozės ar diagnozuotos osteoporozės gydymui moterims, kurių stuburo BMD yra 2,5 SD mažesnis negu vidutinis jaunos populiacijos rodiklis ir (ar) yra stuburo lūžių, neatsižvelgiant į BMD.

i) Lūžių dažnis. Tyrime dalyvavusioms 7705 moterims (vidutinis amžius 66 metai), kurioms buvo osteoporozė arba osteoporoziniai lūžiai pomenopauziniu periodu, 3 metų gydymas raloksifenu sumažino stuburo lūžių dažnį atitinkamai 47 % (RS 0,53; PI 0,35, 0,79; $p < 0,001$) ir 31 % (RS 0,69; PI 0,56, 0,86; $p < 0,001$). 45 osteoporoze sergančias moteris ir 15 moterų, kurioms jau yra osteoporozinių lūžių, reikėtų gydyti raloksifenu 3 metus, kad būtų išvengta vieno ar kelių stuburo lūžių. 4 metų gydymas raloksifenu 46 % (RS 0,54, PI 0,38, 0,75) sumažino stuburo lūžių dažnį osteoporoze sergančioms moterims ir 32 % (RS 0,68, PI 0,56, 0,83) – sergančioms osteoporoze, kurioms jau yra osteoporozinių lūžių. Vien ketvirtaisiais gydymo metais raloksifenas 39 % (RS 0,61, PI 0,43, 0,88) sumažino naujų stuburo slankstelių lūžių riziką. Poveikis ne stuburo lūžiams neįrodytas. Nuo ketvirtųjų iki aštuntųjų gydymo metų pacientėms buvo leista kartu vartoti bisfosfonatus, kalcitoniną ir fluoridus ir visos šiame tyrime dalyvavusios pacientės vartojo kalcio ir vitamino D papildų.

Tyrimo RUTH metu antrinė vertinamoji baigtis buvo visų klinikinių lūžių dažnis. Raloksifenas, lyginant su placebo, klinikinių stuburo lūžių dažnį sumažino 35 % (RS: 0,65, PI: 0,47 - 0,89). Šiuos rezultatus gali supainioti prieš pradedant gydyti buvęs BMD ir stuburo lūžių skirtumas. Naujų ne stuburo lūžių dažnis abiejuose tiriamosiose grupėse nesiskyrė. Visu tyrimo laikotarpiu tiriamosioms buvo leista vartoti kitų kaulus veikiančių medikamentų.

ii) Kaulų mineralų tankis (BMD). Raloksifeno efektyvumas pomenopauziniu periodu jaunesnėms kaip 60 metų moterims, kurioms gimda buvo išimta arba neišimta ir kurios vartojo vaistą vieną kartą per parą, buvo nustatytas po 2 metų gydymo. Šioms moterims po menopauzės buvo praėję 2-8 metai. Trijuose tyrimuose dalyvavusios 1764 moterys, kurioms buvo pomenopauzinis periodas, buvo gydytos raloksifenu ir kalciumu arba placebo ir kalciumu. Viena šių tyrimų dalyvavo moterys po histerektomijos. Raloksifenas, lyginant su placebo, ženkliai padidino šlaunikaulio bei stuburo mineralų tankį ir bendrą mineralinių medžiagų kiekį organizme. Lyginant su placebo, BMD padidėjo 2 %. Panašiai BMD padidėjo ir moterims, kurios raloksifenu buvo gydytos net 7 metus. Atliekant prevencinius tyrimus, moterys, kurioms BMD gydant raloksifenu padidėjo arba sumažėjo, pasiskirstė taip: stuburo BMD sumažėjo 37 % ir padidėjo 67 % moterų; šlaunikaulio – sumažėjo 29 %, o padidėjo 71 %.

iii) Kalcio kinetika. Raloksifenas bei estrogenai kaulų atsinaujinimą ir kalcio metabolizmą veikia panašiai. Raloksifenas sumažina kaulų rezorbciją, ir vidutinis teigiamas 60 mg per parą kalcio balanso pokytis susidaro daugiausia dėl sumažėjusio kalcio išsiskyrimo su šlapimu.

iv) Histomorfometrija (kaulo kokybė). Raloksifeno ir estrogenų lyginamųjų tyrimų metu nustatyta, kad abiem vaistais gydytų pacienčių kaulai histologiškai buvo normalūs, mineralizacijos sutrikimų, pintos kaulų struktūros arba kaulų čiulpų fibrozės nebuvo.

Raloksifenas mažina kaulo rezorbciją. Šis poveikis pasireiškia sumažėjusiais kaulų apykaitos žymekliais serume ir šlapime, sumažėjusia kaulų rezorbcija (nustatyta tiriant radioaktyvaus kalcio kinetiką), padidėjusiu BMD ir retesniais lūžiais.

b) Poveikis lipidų metabolizmui ir širdies kraujagyslių ligų rizika

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad 60 mg raloksifeno paros dozė ženkliai mažina bendrojo cholesterolio (3-6 %) ir MTL cholesterolio (4-10 %) kiekį. Labiausiai sumažėjo cholesterolio kiekis toms moterims, kurių bazinė cholesterolio koncentracija buvo didžiausia. DTL cholesterolio ir trigliceridų koncentracijos ryškiau nepasikeičia. Po 3 gydymo metų raloksifenas sumažino fibrinogeno kiekį (6,71 %). Osteoporozės gydymo klinikinio tyrimo metu žymiai mažesniai skaičiai raloksifeną vartojusių pacientų negu gavusių placebo teko pradėti lipidų kiekio mažinimo gydymą.

Aštuonerių metų gydymas raloksifenu neturėjo reikšmingos įtakos širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinų rizikai pacientėms, dalyvavusioms osteoporozės gydymo klinikiniam tyrime. Panašiai, tyrimo RUTH metu raloksifenas, lyginant su placebo, įtakos miokardo infarkto, hospitalizuoto ūminio koronarinio sindromo, smegenų insulto ar bendro mirtingumo, įskaitant bendrą kardiovaskulinę mirtingumą, dažniui nedarė (apie mirtino smegenų insulto rizikos didėjimą žr. 4.4 skyrių).

Santykinė venų tromboembolijos atvejų rizika gydymo raloksifenu metu buvo 1,60 (PI 0,95, 2,71) lyginant su placebo ir 1,0 (PI 0,3, 6,2) lyginant su pakaitine estrogenų arba hormonų terapija. Didžiausia venų tromboembolijos atvejų rizika buvo pirmaisiais keturiais gydymo mėnesiais.

c) Poveikis endometriui ir dubens pagrindui

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad raloksifenas neskatina gimdos endometriumo proliferacijos. Lyginant su placebo, raloksifenas nebuvo susijęs su tepiomis išskyromis, kraujavimu ar endometriumo hiperplazija. Buvo vertinta 831 skirtingas vaisto dozes vartojusių moterų beveik 3000 ultragarsinio tyrimo per makštį duomenų. Raloksifenu gydytų moterų endometriumo sustorėjimas buvo toks pat, kaip placebo gavusių moterų. Po trejų metų gydymo bent 5 mm sustorėjęs endometriumas, matomas ultragarsinio tyrimo per makštį metu, buvo nustatytas 1,9 % iš 211 moterų, vartojusių 60 mg raloksifeno per parą, ir 1,8 % iš 219 moterų, vartojusių placebo. Kraujavimas iš gimdos raloksifeną ir placebo vartojusių moterų grupėje nesiskyrė.

Visoms pacientėms po 6 mėnesių gydymo raloksifenu (60 mg per parą) atlikta endometriumo biopsija ir nustatytas neproliferacinis endometriumas. Klinikinio tyrimo metu, kai buvo vartojamos 2,5 karto didesnės negu rekomenduojamos raloksifeno paros dozės, endometriumo proliferacijos ir padidėjusios gimdos masės nenustatyta.

Osteoporozės gydymo klinikinio tyrimo, kuris truko 4 metus, metu 1644 pacientės endometriumo storis buvo vertinamas kasmet. Raloksifenu gydytų moterų endometriumo storis iš prieš gydymą ir po 4 metų nesiskyrė. Raloksifenu ir placebo gydytų moterų kraujavimo, tepių ar kitokių išskyrų iš makšties dažnumas buvo toks pat. Raloksifenu gydytoms moterims rečiau reikėjo chirurginės intervencijos dėl gimdos prolapsu. 3 metų gydymo raloksifenu saugumo duomenys leidžia manyti, kad gydant raloksifenu nepadidėja dubens pagrindo relaksacijos ir dubens pagrindo chirurginio gydymo atvejų.

Po 4 metų raloksifenas nepadidino endometriumo ar kiaušidžių vėžio rizikos. 0,9 % moterų, vartojusių raloksifeną 4 metus pomenopauziniu periodu, aprašyta gerybinių endometriumo polipų lyginant su 0,3 % placebo vartojusių moterų.

d) Poveikis krūtims audiniams

Raloksifenas nestimuliuoja krūtims audinių. Visų placebo kontroliuojamų tyrimų metu krūtims simptomų (tinimo, sustandėjimo, krūtims skausmo) dažnis ir intensyvumas, vartojant raloksifeną ir placebo, nesiskyrė.

4 metus trukusio osteoporozės bandomojo gydymo metu (dalyvavo 7705 pacientės), gydymas raloksifenu lyginant su placebo poveikiu 62 % (RR 0,38; CI 0,21, 0,69) sumažino visų krūties vėžio formų riziką, 71 % (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) sumažino invazinio krūties vėžio riziką ir 79 % (RR 0,21, CI 0,07, 0,50) sumažino invazinio estrogenų receptoriui (ER) teigiamo krūties vėžio riziką. Raloksifenas neveikia rizikos susirgti ER neigiamu vėžiu. Šie stebėjimai patvirtina išvadą, kad raloksifenui nebūdingas vidinis estrogenų aktyvumas krūties audiniuose.

e) Poveikis pažinimo funkcijai

Nepastebėta, kad vaistas veiktų pažinimo funkciją.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas raloksifenas greitai absorbuojasi, maždaug 60 % vaisto dozės. Daug vaisto gliukuroninama prieš jam patenkant į sisteminę kraujotaką. Absolūtus raloksifeno biologinis įsisavinimas yra 2 %. Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaisto koncentracija kraujyje, ir biologinis įsisavinimas priklauso nuo sisteminių vaisto pokyčių ir enterohepatinės raloksifeno bei jo gliukuronintų metabolitų cirkuliacijos.

Pasiskirstymas

Raloksifenas pasiskirsto po visą organizmą. Pasiskirstymo tūris nuo dozės nepriklauso. Raloksifenas yra stipriai susijungęs su plazmos baltymais (98-99 %).

Biotrasformacija

Raloksifenas aktyviai metabolizuojamas pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu iki gliukuronido konjugatų: raloksifeno-4'-gliukuronido, raloksifeno-6-gliukuronido ir raloksifeno-6, 4'-digliukuronido. Kitų metabolitų nenustatyta. Raloksifenas sudaro mažiau kaip 1 % bendrosios raloksifeno ir jo gliukuronidų metabolitų koncentracijos. Raloksifeno koncentraciją palaiko enterohepatinė cirkuliacija, jo pusinės eliminacijos periodas yra 27,7 val.

Pagal vienkartinės geriamosios vaisto dozės rezultatus sprendžiama apie daugkartinių dozių farmakokinetiką. Didinant raloksifeno dozes, mažiau negu proporcingai didėja plotas po koncentracijos kreivę (AUC).

Eliminacija

Didžiausia raloksifeno dozės ir jo gliukuronintų metabolitų dalis išsiskiria per 5 dienas su išmatomis ir mažiau kaip 6 % - su šlapimu.

Specialios pacienčių grupės

Inkstų nepakankamumas. Mažiau kaip 6 % visos vaisto dozės išsiskiria su šlapimu. Populiacijos farmakokinetikos tyrimų metu buvo nustatyta, kad, 47 % sumažėjus kreatinino klirensui (koreguotas pagal idealų kūno svorį), 17 % sumažėja raloksifeno klirensas ir 15 % - raloksifeno konjugatų klirensas.

Kepenų funkcijos sutrikimas. Vienkartinės raloksifeno dozės farmakokinetika pacientėms, kurioms buvo diagnozuota kepenų cirozė ir nesunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh A klasė), buvo lyginta su farmakokinetika sveikų moterų organizme. Raloksifeno koncentracija plazmoje buvo beveik 2,5 kartų didesnė negu kontrolinės grupės moterų ir koreliavo su bilirubino koncentracija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Žiurkių dvejų metų kancerogeninio poveikio tyrimo metu pastebėta, kad žiurkių patelėms, vartojusioms dideles vaisto dozes (279 mg/kg per parą), padažnėjo kiaušidžių *granulosa/theca* ląstelių kilmės navikų. Šios grupės sisteminė raloksifeno ekspozicija (AUC) buvo beveik 400 kartų didesnė negu moterų, vartojusių 60 mg dozes. Pelių 21 mėnesio kancerogeninio poveikio tyrimo metu dažniau pasitaikė sėklidžių intersticinių ląstelių navikų ir prostatos adenomų patinams, gavusiems 41 mg/kg ar

210 mg/kg, ir prostatos lejomiblastomų patinams, gavusiems 210 mg/kg. Pelių patelėms, gavusioms 9-242 mg/kg (AUC 0,3-32 kartus didesnis negu žmonėms), nustatyta daugiau gerybinių ir piktybinių granulosa/theca ląstelių kilmės navikų ir gerybinių epitelinių ląstelių kilmės navikų. Šių tyrimų metu buvo gydytos vaisingos graužikų patelės, kai jų kiaušidės funkcionavo ir jautriai reagavo į hormonų stimuliaciją. Skirtingai nuo šių jautriai į hormonų stimuliaciją reaguojančių graužikų kiaušidžių, moterų kiaušidės po menopauzės į hormonų stimuliaciją beveik nereaguoja.

Raloksifeno genotoksinio poveikio nenustatyta jokiais naudotos testų sistemos tyrimais.

Vaisto poveikis gyvūnų reprodukcijai ir raidai atitinka žinomas farmakologines raloksifeno savybes. Raloksifenas, kurio buvo duodama 0,1-10 mg/kg per parą žiurkių patelėms, nutraukė estrogenų ciklą, bet, nutraukus gydymą, vaisingumas iš karto atsinaujino, nedaug sumažėjo jauniklių dydis, pailgėjo gestacijos trukmė ir pakito naujagimių raidos laikas. Raloksifenas, duodamas priešimplantaciniu periodu, lėtina ar nutraukia embriono implantaciją, dėl to pailgėja gestacija, sumažėja jauniklių dydis, bet palikuonių raida nepakinta. Teratologinis vaisto poveikis tirtas bandymų su triušiais ir žiurkėmis metu. Triušiams įvyko daugiau abortų, atsirado nedaug skilvelių pertvaros defektų ($\geq 0,1$ mg/kg) ir hidrocefalija (≥ 10 mg/kg), žiurkėms pastebėta atsilikusi vaisiaus raida, banguoti šonkauliai ir ertmių inkstuose (≥ 1 mg/kg).

Raloksifenas stipriai antiestrogeniškai veikia žiurkių gimdą ir trukdo augti nuo estrogenų priklausomiems žiurkių ir pelių krūties navikams.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys:

Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos

Magnio stearatas

Povidonas (K30)

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Silikatinta mikrokristalinė celiuliozė

Tabletės dangalas:

Polidekstrozė (E1200)

Titano dioksidas (E171)

Hipromeliozė (E464)

Makrogolis 4000

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidrios PVC/PVdC – Aliuminio lizdinės plokštelės. Pakuočių dydžiai – 14, 28 ir 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/627/001-003

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2010 m. balandžio mėn. 29 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2015 m. vasario mėn. 06 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

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

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

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Vengrija

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Vokietija

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Raloxifene Teva periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo grafikas turi būti suderintas su referencinio vaistinio preparato PASP pateikimo grafiku.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)

Nereikia

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Raloxifene Teva 60 mg plėvele dengtos tabletės
raloxifeni hydrochloridum

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 60 mg raloksifeno hidrochlorido, atitinkančio 56 mg laisvos raloksifeno bazės.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
84 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletę nuryti visą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/627/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/10/627/002 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/10/627/003 84 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Raloxifene Teva 60 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Raloxifene Teva 60 mg plėvele dengtos tabletės
raloxifeni hydrochloridum

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS
--

Teva B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Raloxifene Teva 60 mg plėvele dengtos tabletės raloksifeno hidrochloridas

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Raloxifene Teva ir kam jis vartojamas

Raloxifene Teva vartojamas po menopauzės osteoporozės gydymui ir profilaktikai. Raloxifene Teva mažina stuburo slankstelių lūžių riziką moterims, kurioms yra osteoporozė po menopauzės. Nenustatyta, kad jis mažintų šlaunikaulio lūžių riziką.

Kaip veikia Raloxifene Teva

Raloxifene Teva priklauso nehormoninių vaistų, vadinamų selektyviais estrogenų receptorių modulatoriais (SERM), grupei. Moteriai, kuriai prasideda menopauzė, labai sumažėja moteriškojo lytinio hormono estrogeno kiekis. Raloxifene Teva imituoja kai kuriuos naudingus estrogeno poveikius po menopauzės.

Osteoporozė – tai liga, kai kaulai suplonėja ir pasidaro trapūs. Ši liga yra ypač dažna moterims po menopauzės. Nors iš pradžių osteoporozė gali neturėti jokių simptomų, ji padidina kaulų lūžių tikimybę, ypač stuburo, šlaunikaulių, riešo kaulų bei sukelia nugaros skausmą, ūgio sumažėjimą ir stuburo iškreipimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Raloxifene Teva

Raloxifene Teva vartoti negalima

- Jeigu yra alergija raloksifenui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu pastotumėte, Raloxifene Teva gali pažeisti Jūsų vaisių.
- Jeigu šiuo metu gydotės arba anksčiau gydėtės nuo venų tromboembolijos (giliųjų venų trombozės, plaučių embolijos arba tinklainės venų trombozės).
- Jeigu sergate kepenų liga (pavyzdžiui, ciroze, nesunkiu kepenų nepakankamumu arba cholestazine gelta).
- Jeigu dėl neaiškios priežasties kraujuoja iš gimdos. Jus turi ištirti gydytojas.
- Jeigu Jums yra aktyvus gimdos vėžys, nes dar nepakanka patirties Raloxifene Teva gydant šia liga sergančias moteris.
- Jeigu Jums yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Raloxifene Teva:

- Jeigu Jūs tam tikram laikui esate imobilizuota, pvz., esate prikaustyta prie invalido vežimėlio, Jus būtina hospitalizuoti, būtinas lovos režimas sveikstant po operacijos ar netikėtos ligos.
- Jeigu vartojate geriamųjų estrogenų vaistų.
- Jeigu Jūs sergate krūties vėžiu, nes nepakanka patirties, kaip Raloxifene Teva gydyti šia liga sergančias moteris.
- Jeigu persirgote galvos smegenų kraujotakos sutrikimu (pvz., insultu) arba jeigu gydytojas sakė, kad Jums yra didelis pavojus juo susirgti.
- Jeigu Jums yra kepenų problemų, kadangi nėra pakankamai duomenų, gydant pacientus, sergančius kepenų ligomis. Jeigu Jums yra kepenų problemų ir gydytojas vis tiek rekomenduoja gydymą, gydymo metu Jums gali prireikti atlikti kraujo tyrimą.

Raloxifene Teva neturėtų sukelti kraujavimo iš makšties. Todėl reikia atkreipti dėmesį į bet kokį kraujavimą iš makšties, atsiradusį vartojant Raloxifene Teva. Atsiradus kraujavimui, Jus turėtų ištirti gydytojas.

Raloxifene Teva negydomi pomenopauziniai simptomai, pvz., karščio mušimas.

Raloxifene Teva mažina bendrojo ir MTL („blogojo“) cholesterolio koncentraciją. Paprastai jis nekeičia trigliceridų ir DTL („gerojo“) cholesterolio koncentracijos. Jeigu anksčiau vartojote estrogenų ir Jūsų trigliceridų koncentracija buvo ryškiai padidėjusi, prieš pradėdama vartoti Raloxifene Teva, pasitarkite su gydytoju.

Kiti vaistai ir Raloxifene Teva

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

Jeigu vartojate rusmenės preparatus širdies ligai gydyti ar koagulantus (pvz., varfariną) kraujui skystinti, gydytojui gali tekti koreguoti šių vaistų dozes.

Jeigu vartojate kolestimino, pasakykite gydytojui. Daugiausia kolestiminu mažinamas lipidų kiekis kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Raloxifene Teva skiriamas tik moterims po menopauzės, jo negalima vartoti vaisingo amžiaus moterims. Raloxifene Teva gali pažeisti vaisių.

Nevartokite Raloxifene Teva, jeigu žindote kūdikį, nes preparato išsiskiria į motinos pieną.

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Raloxifene Teva gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. Kaip vartoti Raloxifene Teva

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena tabletė per dieną. Nesvarbu, koku paros metu Jūs išgersite tabletę, tačiau stenkitės ją gerti kasdien tuo pačiu metu, taip lengviau prisiminsite išgerti vaistą. Vaistą galite gerti valgant arba ne valgant.

Tabletes reikia vartoti per burną.

Tabletę nurykite visą. Jei norite, galite užsigerti stikline vandens.

Jūsų gydytojas pasakys, kaip ilgai vartoti Raloxifene Teva. Jis gali rekomenduoti kartu vartoti kalcį ir vitaminą D.

Ką daryti pavartojus per didelę Raloxifene Teva dozę?

Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui. Jei išgėrėte Raloxifene Teva daugiau nei reikia, gali pasireikšti kojų mėšlungis ir galvos svaigimas.

Pamiršus pavartoti Raloxifene Teva

Pamirštą išgerti tabletę išgerkite tuoj pat prisiminę, paskui vartokite kaip anksčiau.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Raloxifene Teva

Pirmiausia reikia pasikalbėti su gydytoju.

Svarbu, kad Jūs tęstumėte Raloxifene Teva vartojimą tiek ilgai, kiek Jums paskyrė Jūsų gydytojas. Raloxifene Teva gali gydyti arba užkirsti kelią osteoporozei tik tada, jei tęsiate jo vartojimą.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma sutrikimų, atsiradusių vartojant Raloxifene Teva, buvo lengvi.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau negu 1 iš 10 žmonių)

- Paraudimas su karščio pojūčiu (kraujagyslių išsiplėtimas).
- Gripo sindromas.
- Virškinamojo trakto sutrikimo simptomai, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir skrandžio veiklos sutrikimas.
- Kraujospūdžio padidėjimas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau negu 1 iki 10 žmonių)

- Galvos skausmas, įskaitant migreną.
- Kojų raumenų mėšlungis.
- Rankų, pėdų ir blauzdų patinimas (periferinė edema).
- Tulžies akmenligė.
- Išbėrimas
- Nesunkūs krūtų sutrikimo simptomai, tokie kaip skausmas, padidėjimas ir jautrumas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau negu 1 iki 100 žmonių)

- Kraujo krešulių atsiradimo kojų kraujagyslėse (giliųjų venų trombozės) rizikos padidėjimas.
- Kraujo krešulių atsiradimo plaučių kraujagyslėse (plaučių embolijos) rizikos padidėjimas.
- Kraujo krešulių atsiradimo akių kraujagyslėse (tinklainės venų trombozės) rizikos padidėjimas.
- Odos aplink veną paraudimas ir skausmingumas (paviršinis tromboflebitas).
- Kraujo krešulys arterijoje (pvz., insultas, įskaitant padidėjusią mirties nuo insulto riziką).
- Sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje.

Gydymo Raloxifene Teva metu retais atvejais gali padidėti kepenų fermentų kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta

nacionalinė pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Raloxifene Teva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Raloxifene Teva sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra raloksifeno hidrochloridas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 60 mg raloksifeno hidrochlorido, atitinkančio 56 mg raloksifeno.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės branduolys: pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, magnio stearatas, povidonas (K30), koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, silikatinta mikrokristalinė celiuliozė.
Tabletės dangalas: polidekstrozė (E1200), titano dioksidas (E171), hipromeliozė (E464) ir makrogolis 4000.

Raloxifene Teva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Plėvele dengtos tabletės yra baltos arba balkšvos, ovalo formos, su įspaudu „60“ vienoje tabletės pusėje ir įspaudu „N“ kitoje.

Raloxifene Teva 60 mg išleidžiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 14, 28 arba 84 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

Gamintojai:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Vengrija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2032 GA Haarlem

Nyderlandai

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.