

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Optruma 60 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

Ismert hatású segédanyag:

A tabletta laktózt (149,40 mg) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Ovális alakú, fehér tabletták, „4165” jelzéssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Optruma a postmenopausalis osteoporosis megelőzésére és kezelésére használatos. A csigolyatörések előfordulását szignifikánsan csökkenti, a combnyaktörések incidenciáját csökkentő hatása nem bizonyított.

A kezelés (Optruma v. 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 per os, amely a nap bármely időszakában, étkezéstől függetlenül szedhető. Az osteoporosis kórtermészetéből következően az Optruma hosszú távú alkalmazása javasolt.

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

Időskorúak:

Az időskor önmagában nem teszi szükségessé dózis módosítását.

Vesekárosodás:

Az Optruma-t nem szabad súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén alkalmazni (lásd 4.3 pont). Közepes fokú és enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél az Optruma alkalmazása óvatosságot igényel.

Májkárosodás:

Az Optruma-t nem szabad májkárosodás esetén alkalmazni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők:

Az Optruma gyermekeknél semmilyen életkorban nem alkalmazható. Az Optruma-nak a gyermekpopulációban nincs releváns alkalmazása.

4.3 Ellenjavallatok

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

Fogamzóképes nők esetében nem szabad alkalmazni (lásd 4.6 pont).

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

Májkárosodás, cholestasis.

Súlyos vesekárosodás.

Tisztázatlan eredetű méhüri vérzés.

Endometrium karcinómára utaló jel vagy tünet esetén az Optruma nem alkalmazható, 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 vénás thromboemboliás megbetegedések szempontjából veszélyeztetett betegek esetében. Az Optruma adását fel kell függeszteni minden olyan megbetegedésben vagy állapotban, amely hosszan tartó 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 a raloxifen-csoportban 2,2/1000 nő/év, míg a placebo-csoportban 1,5/1000 nő/év volt (lásd 4.8 pont). 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. Optruma-kezelés idején méhüri vérzés nem várható, előfordulása esetén azonban alapos szakorvosi kivizsgálásszükséges. 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 2,5-szer nagyobb plazma koncentrációt eredményezett, mint a kontrollcsoportnál. Az emelkedés arányos volt az összbilirubin koncentrációval. Ezért az Optruma alkalmazása májelégtelenségben szenvedő betegeknek 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.

Az Optruma-kezelés relatív ártalmatlanságát emlőkarcinómás betegeknel nem vizsgálták kielégítő módon. Az Optruma és a korai vagy előrehaladott stádiumú emlőkarcinóma kezelésében használatos gyógyszerek együttes alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok, ezért Optruma-t 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.

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

Az Optruma laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások 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 protrombinidő 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 az Optruma-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, H_1 - és H_2 -antagonisták és a benzodiazepinek. Egyidejű adásuk nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a raloxifen plazmaszintjét.

A klinikai vizsgálat során lehetőség volt vaginális ösztrogén készítmények alkalmazására, ha szükség volt a vagina atrófia tüneteinek kezelésére. Az Optruma-val 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 forgalmát.

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

A raloxifen alkalmazása valamelyest megnöveli a hormonkötő globulinok koncentrációját, mint például a szexuálhormon-kötő fehérje (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

Az Optruma csak postmenopausában lévő nőknek adható.

Fogamzóképes nőknél Optruma 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/raloxifen metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ezért szoptató nőknél klinikai alkalmazása nem javasolható. Az Optruma befolyásolhatja a csecsemő fejlődését.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a. A biztonságossági profil összefoglalása

Az Optruma-val 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 kezelésére és megelőzésére vonatkozó vizsgálatok 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. A placebo-csoportnál jelentett nemkívánatos események gyakoriságát nem vették figyelembe.

A prevenció vizsgálati populációban az Optruma-val 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 az Optruma-val 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 ($< 1/10\ 000$).

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 <i>Artériás thromboemboliás reakciók</i> ^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 jellemzése

Placebóval kezelt betegekhez képest vazodilatációs tünetek (hőhullámok) valamelyest gyakrabban jelentkeztek Optruma adásakor (preventív indikációjú vizsgálatokban, 2-8 évvel a menopausa után Optruma-nál 24,3%, placebónál 18,2%, terápiás indikációjú vizsgálatokban, ahol az átlagéletkor 66 év volt, Optruma-nál 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 betegeknél és 4,7% a placebóval kezeltéknél.

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. Az Optruma-val kezeltéknél mintegy 1,6-szeres 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 thrombophlebitis 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 év 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 prevenció csoportban Optruma-nál 5,5%, placebónál 1,9%-ban, a terápiás csoportban Optruma-nál 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 az Optruma-val 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 dóziszfüggő volt. A preventív indikációjú vizsgálati csoportban előfordulása Optruma mellett 3,1%, placebo mellett 1,9%, a terápiás indikációjú vizsgálati csoportban Optruma 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 az Optruma-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 Túladozás

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 túladozásokat.

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

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

A legmagasabb túladozás adagja megközelítőleg 1,5 g volt. Nem jelentettek a túladozással kapcsolatosan haláleseteket.

A raloxifennek nincs specifikus ellenszere.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szelektív ösztrogénreceptor modulátor (SERM). ATC kód: G03XC01

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Mint szelektív ösztrogénreceptor modulátor (SERM), a raloxifen szelektív agonista vagy antagonist hatású az ösztrogénérzékeny szövetekben. Míg a csontokon, és bizonyos mértékben a koleszterin-anyagszere 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. Az adatok szerint az ösztrogénreceptorok a génexpressziót legalább két különböző mechanizmus útján szabályozzák, amelyek ligand-, szövet- és/vagy gén-specifikusok.

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. Az Optruma-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 Optruma-val 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 Optruma-val 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 Optruma-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 Optruma terápia során 1 vagy több új vertebrealis törés megelőzése kimutatható legyen. Amennyiben az osteoporosis már csigolyatöréssel is társult, 15 nő kezelése szükséges ahhoz, hogy 1 vagy több vertebrealis fractura megelőzhető legyen. 4 évig tartó Optruma-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 az Optruma 39%-kal (RR 0,61, CI 0,43, 0,88) csökkentette az új vertebrealis törések kockázatát. Az extravertebrealis 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. Az Optruma 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 Optruma-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 Optruma-val és kalciummal vagy placebóval és kalciummal kezeltek. Az egyik vizsgálatban hysterectomizált nők vettek részt. Az Optruma a placebohoz 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 Optruma-kezelésben. A preventív 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. Az Optruma az ösztrogénhez minőségileg hasonló módon befolyásolja a csontátépülés folyamatát, valamint a kalciumanyagcserét. Napi 60 mg Optruma adása csökkentette a csontresorptiót, illetve pozitív kalciumegyensúlyt eredményezett, melyek elsősorban a vizelettel történő kisebb kalciumvesztés következményei.

iv) Hisztomorfometria (csontminőség). Az ösztrogénhez hasonlóan az Optruma-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 Optruma 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. 3 éves Optruma-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 Optruma-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 placebohoz képest (a fatális stroke kockázatának növekedését illetően lásd 4.4 pont).

Raloxifen-kezelés alatt a vénás thromboembolia relatív kockázata placebohoz 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 az Optruma-nak nem volt serkentő hatása a postmenopausalis endometriumra. Placebóval összehasonlítva a raloxifenhez nem társult peccsételő vérzés, méhvérvzés vagy endometrium hyperplasia. 831 kezelt nő közel 3000 transvaginalis 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 kezelték (211 nő) 1,9%-ában, a placebóval kezelték (219 nő) 1,8%-ában észlelték transzvaginális sonographiás vizsgálattal. A méhvérvések előfordulása nem különbözött a két csoport között.

A hat hónapig tartó Optruma-kezelés (60 mg/nap) után végzett endometrium biopsia minden esetben nonproliferatív jellegű endometriumra utalt. Ezenfelül az ajánlott napi Optruma 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). 4 éves Optruma terápiát követően a raloxifennel kezelt nőknél a mért értékek nem tértek el a kiindulási értéktől. Az Optruma-val és a placebóval kezelt nők között a pecsételő vérzések és a hüvelyváladékozás előfordulása nem különbözött. Kevesebb Optruma-val 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

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

A 4 éve tartó, 7705 beteget bevonó osteoporosist kezelő klinikai vizsgálatban az Optruma 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 placebohoz képest. Az ER-negatív emlőkarcinómák kockázatát az Optruma 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 plazmafahérjékhez.

Biotranszformáció

A raloxifen first pass átalakulása igen kifejezett, a glükuronid-konjugáció eredményeképp raloxifen-4'-glükuronid, raloxifen-6'-glükuronid, illetve raloxifen-6',4 -diglükuronid képződik. Más metabolit képződése nem volt kimutatható. A raloxifen és glükuronid 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 zsírmentes 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) betegeknél mért egyszeri adag raloxifen farmakokinetikáját az egészségesekével. A raloxifen plazmakoncentrációi kb. 2,5-szer magasabbak voltak, mint a kontrollcsoportban és korreláltak a bilirubinszintekkel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egy 2 éves karcinogénitási 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 karcinogénitási 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 párázást, 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 veserendellenességeket (≥ 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:

povidon
poliszorbát 80
laktóz
laktóz-monohidrát
kroszpovidon
magnézium-sztearát

Filmbevonat:

titán-dioxid (E 171)
poliszorbát 80
hipromellóz
makrogol 400
karnauba pálmaviasz

Festék:

sellak
propilénlikol
indigokarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban tárolandó. Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28, 84 db Optruma tablettá PVC/PE/PCTFE buborékcsomagolásban vagy 100 db tablettá nagy sűrűségű polietilén tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998. augusztus 5.
A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma: 2008. augusztus 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap NN.

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Lilly SA
Avda de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Spanyolország

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 (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE, TARTÁLY DOBOZ:

1. A GYÓGYSZER NEVE

OPTRUMA 60 mg filmtabletta
raloxifen-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz

További információ a betegtájékoztatóban

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.
Nem fagyasztható!

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/074/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Optruma

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FILMTABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA:

1. A GYÓGYSZER NEVE

OPTRUMA 60 mg filmtabletta
raloxifen-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz

További információ a betegtájékoztatóban

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
84 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.
Nem fagyasztható!

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/074/001	14 filmtabletta
EU/1/98/074/002	28 filmtabletta
EU/1/98/074/003	84 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Optruma

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**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (MINDEN BUBORÉKCSOMAGOLÁSON)

1 A GYÓGYSZER NEVE

OPTRUMA 60 mg filmtabletta
raloxifen-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Lilly

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Optruma 60 mg filmtabletta raloxifen-hidroklorid

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, 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 Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer az Optruma és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Optruma hatóanyaga a raloxifen-hidroklorid.

Az Optruma-t a menopauzában kialakuló csonttrikulás megelőzésére és kezelésére használják. Az Optruma a menopauzát követő csonttrikulásban szenvedő nőknél csökkenti a csigolyatörések kockázatát. A combnyaktörések kialakulásának kockázatát csökkentő hatását nem bizonyították.

Hogyan hat az Optruma?

Az Optruma 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 Optruma a menopauzát követően utánozza az ösztrogén néhány hasznos hatását.

A csonttrikulás 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 az Optruma szedése előtt

Ne szedje az Optruma-t:

- Ha a lábában (mélyvénás trombózis), a tüdejében (tüdőembólia) vagy a szemében (retina- [ideghártya-] véna trombózis) kialakult vérrög miatt kezelik vagy kezelték korábban.
- Ha allergiás (túlérzékeny) raloxifenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha még fennáll annak a lehetősége, hogy teherbe essen. Az Optruma árthat a magzatnak.

- Ha májbetegségben (a májbetegség példái közé tartozik a májzsugorodás/cirrózis, enyhe májkárosodás vagy epepangással járó sárgaság) szenved.
- Ha súlyos vesebetegsége van.
- Ha ismeretlen eredetű hüvelyi vérzése van. Ebben az esetben keresse fel kezelőorvosát.
- Ha aktív rosszindulatú méhdaganata van, mivel ilyen betegség esetében nincs elegendő tapasztalat az Optruma-kezeléssel kapcsolatban.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Optruma szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Amennyiben mozgásában korlátozott bizonyos ideig pl. tolószékhez kötött, kórházban van, vagy ágynyugalomra van szüksége műtétet vagy váratlan betegséget követően, mert ilyenkor fokozottan fennáll a vérrögképződés (mélyvénás trombózis, tüdőembólia vagy retina-[ideghártya-] véna trombózis) veszélye.
- Amennyiben korábban agyi érbetegsége (pl. szélütése) volt vagy kezelőorvosa azt mondta, hogy fokozott Önnél az ilyen betegség kockázata.
- Amennyiben májbetegsége van.
- Amennyiben rosszindulatú emlődaganata van, mivel ilyen betegség esetében nincs elegendő tapasztalat az Optruma-kezeléssel kapcsolatban.
- Amennyiben szájon keresztül történő ösztrogénkezelésben részesül.

Az Optruma szedése alatt hüvelyi vérzés jelentkezése nem várható. Ha a terápia ideje alatt ilyen tünetet észlel, jelentkezzen kezelőorvosánál.

Az Optruma nem befolyásolja a menopauzát követő tüneteket, pl. a hőhullámokat.

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

Az Optruma laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

Egyéb gyógyszerek és az Optruma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

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

Közölje kezelőorvosával, ha kolesztiramint szed, melyet elsősorban vérsírcsökkentő gyógyszerként alkalmaznak, mert csökkentheti az Optruma hatását.

Terhesség és szoptatás

Az Optruma csak a menopauzát követően szedhető, fogamzóképes nők esetében alkalmazása ellenjavallt. Az Optruma árthat a magzatnak.

Szoptatás ideje alatt ne szedjen Optruma-t, mivel kiválasztódhat az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Optruma nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell szedni az Optruma-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 tablettát, napszaktól függetlenül, de kevésbé felel meg el bevenni, ha mindig azonos napszakban alkalmazza. A készítmény szedhető éhgyomorral vagy étkezéssel együtt.

A tablettát szájon át kell bevenni.

Nyelje le egészben a tablettát, szükség esetén egy pohár vízzel. Ne törje szét vagy porítsa a tablettát bevétele előtt. A szét tört vagy porított tablettát rosszízű lehet, valamint így valószínűleg nem a megfelelő adagot fogja megkapni.

Kezelőorvosa határozza meg, mennyi ideig van szüksége az Optruma-kezelésre, valamint javasolhatja kiegészítő kalcium és D-vitamin szedését.

Ha az előírtnál több Optruma-t vett be

Értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ha az előírtnál több Optruma-t vett be, lábikragörcsöt és szédülést tapasztalhat.

Ha elfelejtette bevenni az Optruma-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 az Optruma szedését

Előbb kezelőorvosával kell beszélnie.

Fontos, hogy az Optruma szedését mindaddig folytassa, amíg a kezelőorvos felírja azt. Az Optruma 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. Az Optruma szedésekor észlelt mellékhatások többsége enyhe volt.

A leggyakoribb mellékhatások (10 beteg közül több mint egyet érintenek):

- hőhullámok (értágulat)
- Influenzás/influenza-szerű tünetek
- Emésztőrendszeri tünetek, mint hányinger, hányás, hasi fájdalom és emésztési zavarok
- Vérnyomás-emelkedés

Gyakori mellékhatások (100 beteg közül 1-10-et érintenek):

- 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 (1000 beteg közül 1-10-et érintenek):

- Vérrögök képződésének fokozott kockázata az alsó végtagokban (mélyvénás trombózis)
- Vérrögök képződésének fokozott kockázata a tüdőben (tüdőembólia)

- Vérrögök képződésének fokozott kockázata a szemben (a szem ideghártya vénájának trombózisa)
- A véna körüli bőr vörös és fájdalmas (felületes vénák trombózisa)
- Vérrög egy verőérben (pl. szélütés), beleértve a halálos kimenetelű szélütés fokozott kockázatát
- A vérlemezék számának csökkenése a vérben

Ritkán a májenzimek vérszintje emelkedhet az Optruma-kezelés ideje alatt.

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 az Optruma-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az eredeti csomagolásban tárolandó. Nem fagyasztható!

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Optruma?

- A készítmény hatóanyaga a raloxifen-hidroklorid. Minden filmtabletta 60 mg raloxifen-hidrokloridot tartalmaz, mely 56 mg raloxifennek felel meg.
- Egyéb összetevők:

Tablettamag: povidon, poliszorbát 80, laktóz, laktóz-monohidrát, kroszpovidon, magnézium-sztearát.
 Filmbevonat: titán-dioxid (E 171), poliszorbát 80, hipromellóz, makrogol 400, karnauba pálmaviasz.
 Festék: sellak, propilénglikol, indigokarmin (E 132).

Milyen az Optruma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Optruma fehér, ovális filmtabletta, „4165” jelzéssel. Buborékcsoomagolásba vagy műanyag tartályba csomagolják. A buborékcsoomagolás 14, 28 vagy 84 tablettát tartalmaz. A tartály 100 tablettát tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A gyógyszerrel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

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