

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Optruma 60 mg plėvele dengtos tabletės.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
kiekvienoje tabletėje yra 149,4 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletė.

Tai elipsės formos baltos tabletės, kuriose įspaustas skaitmuo „4165“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

Prenkant individualų gydymą Optruma ar kitais vaistais, 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 - viena tabletė per parą bet kuriuo paros metu neatsižvelgiant į valgi. Atsižvelgiant į ligos patogenezę, Optruma gydytis reikia ilgai.

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

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

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

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, Optruma vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Optruma negalima vartoti bet kokio amžiaus vaikams. Optruma vartojimas vaikų populiacijoje neaktualus.

4.3 Kontraindikacijos

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

Negalima vartoti vaisingo amžiaus moterims (žr. 4.6 skyrių).

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

Kepenų funkcijos sutrikimas ir cholestazė.

Sunkus inkstų nepakankamumas.

Neaiškios kilmės kraujavimas iš gimdos.

Optruma 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. Gydymą Optruma 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 1 000 gydytų raloksifenu moterų buvo 2,2 atvejai per metus, palyginus su 1,5 atveju per metus 1000 moterų, vartojusių placebo (žr. 4.8 skyrių). Į šių tyrimų duomenis reikia atkreipti dėmesį raloksifeno skiriant vartoti postmenopauzės 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 Optruma 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. Dėl šios priežasties pacientėms, kurioms yra kepenų funkcijos nepakankamumas, Optruma vartoti 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.

Optruma saugumas krūties vėžiu sergantiems asmenims nėra pakankamai ištirtas. Taip pat nėra duomenų apie Optruma vartojimą kartu su vaistais, skiriamais ankstyvam ir įsisenėjusiam krūties vėžiui gydyti. Todėl osteoporozei gydyti ir jos profilaktikai Optruma 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.

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

Optruma sudėtyje yra laktozės. Šį preparatą draudžiama vartoti pacientams, kuriems yra retas paveldimas galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės nepakankamumas arba gliukozės-galaktozės malabsorbcija.

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 Optruma, 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, naproksenas), geriamieji antibiotikai, H1 antagonistai, H2 antagonistai ir benzodiazepinai. Kliniškai reikšmingo kartu vartojamų vaistų poveikio raloksifeno koncentracijai plazmoje nenustatyta.

Vykdamas klinikinių tyrimų programą makšties gleivinės atrofijos simptomams gydyti buvo leista, jei būtina, vartoti estrogenų preparatus į makštį. Optruma 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 cholestiraminu (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 hormonų prijungiančių globulinių – 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

Optruma skiriama tik moterims pomenopauziniu periodu.

Optruma 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 ar raloksifeno metabolitų išsiskiria su motinos pienu. Rizikos naujagimiams arba kūdikiams atmesti negalima. Dėl šios priežasties kūdikį krūtimi žindančių moterų šiuo vaistiniu preparatu gydyti nerekomenduojama. Optruma gali sutrikdyti kūdikio raidą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Optruma gebėjimą 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 Optruma 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 postmenopauzės periodu, metu, bei pagal pranešimus, gautus po vaisto patekimo į rinką. Gydymo trukmė 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 7601 gydytos 60 mg raloksifenu, o 7633 placebo), atliktais su moterimis po menopauzės, kurios sirgo osteoporozė arba kurioms buvo nustatyta išeminė širdies liga (IŠL), arba 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 Optruma gydytų pacienčių ir 11,1 % iš 584 placebo gavusių pacienčių. Gydymo klinikinių tyrimų metu gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių reikėjo nutraukti 12,8 % iš 2 557 Optruma gydytų pacienčių ir 11,1 % iš 2 576 placebo gavusių pacienčių.

Nepageidaujamų reakcijų klasifikacijai naudotas šis susitarimas: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

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 smegenų insultas
Kraujagyslių sutrikimai <i>Labai dažni:</i> vazodilatacija (paraudimas su karščio pojūčiu) <i>Nedažni:</i> venų tromboembolija, įskaitant giliųjų venų trombozę, plaučių emboliją ir tinklainės venų trombozę, paviršinių venų tromboflebitą, arterijų tromboembolijos reakcijos ^a .
Virškinimo trakto sutrikimai <i>Labai dažni:</i> virškinamojo trakto 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 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 kraujo spaudimas ^a

^a Įterptieji terminai pagrįsti patirtimi, gauta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

c. Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

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

Tyrimo RUTH, kuriame dalyvavo 10 101 moteris, kurios postmenopauzės periodu sirgo dokumentuota išemine širdies liga arba kurioms buvo padidėjusi širdies vainikinės kraujotakos reiškinų 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 1 000 pacienčių metų. Optruma 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 grupėje venų tromboembolijos reiškinų dažnis buvo maždaug 2 % arba 3,88 atvejai 1 000 pacientų metų, placebo grupėje – 1,4 % arba 2,7 atvejai 1 000 pacientų metų. Tyrimo RUTH metu visų tromboembolijos reiškinų 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 1000 moterų per metus, vartojusių placebo (žr. 4.4 skyrių). Tolimesnių, vidutiniškai 5,6 metų trukusių 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 Optruma, 1,9 % - placebo, gydomojoje grupėje – 9,2 % vartojant Optruma, 6,0 % - placebo). Tyrimo RUTH metu raloksifenu gydytoms moterims kojų mėšlungio dažnis buvo 12,1 %, vartojusioms placebo – 8,3%.

Gripo sindromas pasitaikė 16,2 % Optruma gydytų ir 14,0 % placebo gavusių pacienčių.

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

Tyrimo RUTH, kuriame dalyvavo moterys, kurios postmenopauzės periodu sirgo dokumentuota išemine širdies liga arba kurioms buvo padidėjusi širdies vainikinės kraujotakos reiškinių rizika, papildoma nepageidaujama reakcija tulžies akmenligė 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 Optruma ($n = 317$) 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 antagonistišškai estrogenams jautrius audinius. Jis agonistiškai veikia kaulus ir iš dalies cholesterolio metabolizmą (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. Duomenys rodo, kad estrogenų receptorių gali reguliuoti genų ekspresiją mažiausiai dviem skirtingais būdais: ligandui, 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. Osteoporozė sergančioms moterims pomenopauziniu periodu Optruma sumažina stuburo lūžių tikimybę, saugo kaulo masę ir didina kaulų mineralų tankį (BMD).

Remiantis šiais rizikos faktoriais, osteoporozės prevencijai Optruma 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 Optruma 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 7 705 moterims (vidutinis amžius 66 metai), kurioms buvo osteoporozė arba osteoporoziniai lūžiai pomenopauziniu periodu, 3 metų gydymas Optruma 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 osteoporozė sergančios moteris ir 15 moterų, kurioms jau yra osteoporozinių lūžių, reikėtų gydyti Optruma 3 metus, kad būtų išvengta vieno ar kelių stuburo lūžių. 4 metų gydymas Optruma 46 % (RS 0,54, PI 0,38, 0,75) sumažino stuburo lūžių dažnį osteoporozė sergančioms moterims ir 32 % (RS 0,68, PI 0,56, 0,83) – sergančioms osteoporozė, kurioms jau yra osteoporozinių lūžių. Vien ketvirtaisiais gydymo metais Optruma 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. Optruma, lyginant su placebo, klinikinių stuburo lūžių dažnį sumažino 35 % (RS: 0,65, PI: 0,47 - 0,89). Šiuos rezultatus gali supainioti prieš pradėdant gydyti buvęs BMD ir stuburo lūžių skirtumas. Naujų ne stuburo lūžių dažnis abiejose tiriamosiose grupėse nesiskyrė. Visu tyrimo laikotarpiu tiriamosioms buvo leista vartoti kitų kaulus veikiančių medikamentų.

ii) Kaulų mineralų tankis (BMD). Optruma 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 1 764 moterys, kurioms buvo pomenopauzinis periodas, buvo gydytos Optruma ir kalciumu arba placebo ir kalciumu. Viename šių tyrimų dalyvavo moterys po histerektomijos. Optruma, 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 Optruma 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. Optruma bei estrogenai kaulų atsinaujinimą ir kalcio metabolizmą veikia panašiai. Optruma 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). Optruma 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 Optruma 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 Optruma sumažino fibrinogeno kiekį (6,71%). Osteoporozės gydymo klinikinio tyrimo metu žymiai mažesniai skaičiai Optruma vartojusių pacienčių negu gavusių placebo teko pradėti lipidų kiekio mažinimo gydymą.

Aštuonerių metų gydymas Optruma neturėjo reikšmingos įtakos širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinų rizikai pacientėms, dalyvavusioms osteoporozės gydymo klinikiniam tyrimo RUTH metu raloksifenu, 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 pagrindu

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad Optruma 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 raloksifenu ir placebo vartojusių moterų grupėje nesiskyrė.

Visoms pacientėms po 6 mėnesių gydymo Optruma (60 mg per parą) atlikta endometriumo biopsija ir nustatytas neproliferacinis endometriumas. Klinikinio tyrimo metu, kai buvo vartojamos 2,5 kartų

didesnės negu rekomenduojamos 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. Optruma gydytų moterų endometriumo storis iš prieš gydymą ir po 4 metų nesiskyrė. Optruma ir placebo gydytų moterų kraujavimo, tepių ar kitokių išskyrų iš makšties dažnumas buvo toks pat. Optruma 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 krūties audiniams

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

4 metus trukusio osteoporozės bandomojo gydymo metu (dalyvavo 7705 pacientės), gydymas Optruma 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. Optruma 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. Absoliutus raloksifeno biologinis įsisavinimas yra 2%. Laikas, per kurį pasiekiamas 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%).

Biotransformacija

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 lejomioblastomų 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 šerdis

Povidonas

Polisorbatas 80

Laktozė

Laktozės monohidratas
Krospovidonas
Magnio stearatas

Tabletės dangalas

Titano dioksidas (E 171)
Polisorbatas 80
Hipromeliozė
Makrogolis 400
Karnaubo vaškas

Rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Indigokarminas (E 132)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje. Negalima šaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Optruma tabletės supakuotos į polivinilchlorido (PVC), polietileno (PE) ir polichlortrifluoretileno (PCTFE) lizdines plokšteles arba didelio tankio polietileno buteliukus. Dėžutės lizdinėse plokštelėse yra 14, 28 arba 84 tabletės, buteliuke – 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registracijos data: 1998 m. rugpjūčio 5 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2008 m. rugpjūčio 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM-mm-DD

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

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Lilly SA
Avda de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Ispanija

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 REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir bet kuriuose vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIO ETIKETĖ, BUTELIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OPTRUMA 60 mg plėvele dengtos tabletės
raloksifeno hidrochloridas

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės.

Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ 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

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Negalima šaldyti.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/98/074/004

13. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Optruma

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA PLĖVELE DENGTOs TABLETĖS LIZDINĖSE PLOKŠTELĖSE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OPTRUMA 60 mg plėvele dengtos tabletės
raloksifeno hidrochloridas

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės.

Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Tinka iki {MMMM/mm }

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Negalima šaldyti.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/074/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/98/074/002 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/98/074/003 84 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Optruma

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
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (VISOS LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OPTRUMA 60 mg plėvele dengtos tabletės
raloksifeno hidrochloridas

2. REGISTUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Optruma 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 savo 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 savo gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Optruma ir kam jis vartojamas

Optruma sudėtyje yra veikliosios medžiagos raloksifeno hidrochlorido.

Optruma vartojama moterų po menopauzės osteoporozės gydymui ir profilaktikai. Vaistas mažina moterų po menopauzės stuburo slankstelių lūžių riziką. Nenustatyta, kad jis mažintų šlaunikaulio lūžių riziką.

Kaip veikia Optruma

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

Osteoporozė - tai liga, kai kaulai suplonėja ir pasidaro trapūs. Ši liga 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 iškrypimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Optruma

Optruma vartoti negalima:

- jei esate ar buvote gydoma nuo kraujo krešulių susidarymo kojose (giliųjų venų trombozės), plaučiuose (plaučių embolijos) arba akyse (tinklainės venų trombozės);
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) raloksifenai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (išvardyti 6 skyriuje);
- jeigu pastotumėte, Optruma gali pažeisti Jūsų vaisių;
- jeigu sergate kepenų liga (pavyzdžiui, ciroze, nesunkių kepenų nepakankamumu ar cholestazine gelta);
- jeigu sergate sunkiomis inkstų ligomis;
- jeigu dėl neaiškios priežasties kraujuoja iš gimdos; Jus turi ištirti gydytojas;

- jeigu Jums yra aktyvus gimdos vėžys, nes dar nepakanka patirties gydant šia liga sergančias moteris.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdama vartoti Optruma pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

- 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, nes tai gali padidinti kraujo krešulių susidarymo riziką (giliųjų venų trombozės, plaučių embolijos arba tinklainės venų trombozės);
- jeigu persirgote galvos smegenų kraujotakos sutrikimu (pvz., insultu) arba jeigu gydytojas sakė, kad Jums yra didelis pavojus juo susirgti;
- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate krūties vėžiu, nes nepakanka patirties, kaip Optruma gydyti šia liga sergančias moteris;
- jeigu vartojate geriamųjų estrogenų preparatų.

Optruma neturėtų sukelti kraujavimo iš makšties. Todėl reikia atkreipti dėmesį į bet kokį kraujavimą iš makšties, atsiradusį vartojant Optruma. Atsiradus kraujavimui, moterį turi ištirti gydytojas.

Optruma negydomi pomenopauziniai simptomai, pvz., karščio mušimas.

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

Optruma sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate laktozės (tam tikra cukraus rūšis), kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiti vaistai ir Optruma

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant be recepto įsigytus vaistus, apie tai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.

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

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kolestimino, kuriuo dažniausiai yra mažinamas lipidų kiekis kraujyje, nes dėl to Optruma gali veikti ne taip gerai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Optruma skiriama tik moterims po menopauzės, jos negalima vartoti vaisingo amžiaus moterims.

Optruma gali pažeisti vaisių.

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Optruma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. Kaip vartoti Optruma

Šį vaistinį preparatą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozė – viena tabletė per parą. Stenkitės tabletę gerti kasdien tuo pačiu metu, taip lengviau prisiminsite išgerti vaistą. Vaistą galite gerti valgydama arba ne valgio metu.

Tabletes reikia vartoti per burną.

Tabletę nurykite visą. Jei norite, galite užsigerti stikline vandens. Prieš vartojimą tabletės nelaužykite ir netrupinkite. Sulaužyta arba sutrupinta tabletė gali būti neskanė ir atsiranda tikimybė, kad Jūs išgersite neteisingą dozę.

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

Pavartojus per didelę Optruma dozę

Pasakykite apie tai gydytojui arba vaistininkui. Jei išgėrėte Optruma daugiau, nei reikia, gali pasireikšti kojų mėšlungis ir galvos svaigimas.

Pamiršus pavartoti Optruma

Pamirštą išgerti tabletę išgerkite tuoj pat kai tik prisiminsite, paskui vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Optruma

Pirmiausia reikia pasikalbėti su gydytoju.

Svarbu tęsti Optruma vartojimą tiek, kiek gydytojas yra nurodęs vartoti šio vaisto.

Optruma gali išgydyti arba apsaugoti nuo osteoporozės, jei tik Jūs nuosekliai gersite tabletes.

Jeigu turite bet kokių klausimų dėl šio vaisto, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma sutrikimų, atsiradusių vartojant Optruma, buvo neryškūs.

Labai dažnas (pasireiškia daugiau negu 1 vartotojui iš 10) šalutinis poveikis yra:

- paraudimas su karščio pojūčiu (kraujagyslių išsiplėtimas);
- gripo sindromas;
- virškinimo sutrikimo požymiai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, skrandžio negalavimas;
- padidėjęs kraujo spaudimas.

Dažnas (pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 100) šalutinis poveikis yra:

- galvos skausmas, įskaitant migreną;
- kojų raumenų mėšlungis;
- rankų, pėdų ir blauzdų sutinimas (periferinė edema);
- tulžies akmenligė;
- bėrimas;
- nesunkūs krūtų simptomai, tokie kaip skausmas, padidėjimas ir jautrumas.

Nedažnas (pasireiškia 1 – 10 vartotojų iš 1 000) šalutinis poveikis yra:

- 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 venos 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 Optruma metu retais atvejais gali padidėti kepenų fermentų kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#)*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Optruma

Laikykite šį vaistą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje. Negalima šaldyti.

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

Optruma sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra raloksifeno hidrochloridas. Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg raloksifeno hidrochlorido, atitinkančio 56 mg raloksifeno.
- Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdis: povidonas, polisorbatas 80, laktozė, laktozės monohidratas, krospovidonas, magnio stearatas.

Tabletės dangalas: titano dioksidas (E 171), polisorbatas 80, hipromeliozė, makrogolis 400, karnaubo vaškas.

Rašalas: šelakas, propilenglikolis, indigokarminas (E 132).

Optruma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Optruma – tai baltos, ovalios, plėvele dengtos tabletės, kuriose įspaustas skaitmuo 4165. Jos tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles arba plastmasinius buteliukus. Dėžutės lizdinėse plokštelėse dėžutėje yra 14, 28 arba 84 tabletės, buteliuke – 100 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 833528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotoją atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

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