

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Optruma 60 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 60 mg raloxifeni hydrochloridum, což odpovídá 56 mg raloxifenu báze.

Pomocná látka se známým účinkem:

Každá tableta obsahuje laktózu (149,4 mg)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Eliptické, bílé tablety s natištěným kódem '4165'.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Optruma je indikován pro léčbu a prevenci osteoporózy u postmenopauzálních žen. Významné snížení bylo prokázáno u výskytu vertebrálních fraktur, ne však u fraktur kyčle.

U jednotlivých postmenopauzálních pacientek by mělo být při výběru přípravku Optruma nebo jiné terapie včetně estrogenů přihlédnuto k symptomům menopauzy, k účinkům na tkáň dělohy a prsu a ke kardiovaskulárnímu přínosu či riziku (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna tableta denně perorálně. Tabletou lze užít v jakoukoli denní dobu bez ohledu na příjem potravy.

Vzhledem k povaze onemocnění je přípravek Optruma určen pro dlouhodobé užívání.

Přípravky kalcia a vitamínu D jsou obecně doporučovány u žen s jejich nízkým příjmem v potravě.

Starší pacienti:

Úprava dávky u starších osob není nutná.

Poškození ledvin:

Přípravek Optruma by neměl být používán u pacientů se závažným poškozením ledvin (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkým nebo mírným poškozením ledvin by měl být přípravek Optruma používán se zvýšenou opatrností.

Poškození jater:

Přípravek Optruma by neměl být používán u pacientů s poškozením jater (viz body 4.3 a 4.4).

Pediatrická populace

Přípravek Optruma nesmí být používán u dětí jakéhokoli věku. Pro děti neexistuje relevantní použití přípravku Optruma.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek nesmí být užit u žen v reprodukčním věku (viz bod 4.6).

Současný či anamnestický výskyt venózních tromboembolických příhod, včetně hluboké flebotrombózy, plicní embolizace a trombózy sítnicové žíly.

Jaterní nedostatečnost včetně cholestázy.

Těžké ledvinová nedostatečnost.

Děložní krvácení nejasného původu.

Přípravek Optruma by neměl být užit u pacientek se známkami či příznaky karcinomu endometria, protože bezpečnost užití přípravku u takových pacientek nebyla stanovena.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Užívání raloxifenu je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku žilních tromboembolických příhod, míra rizika je srovnatelná s rizikem při užívání hormonální substituční léčby.

U pacientů s rizikem žilních tromboembolických příhod jakékoliv etiologie by měla být zvážena rizika léčby oproti jejím výhodám. Podávání přípravku Optruma by mělo být přerušeno při nemoci či jiném stavu vedoucím k dlouhodobé imobilizaci. Léčba by měla být přerušena co nejdříve v případě nemoci nebo 3 dny před začátkem imobilizace. Léčba by neměla být znovu zahájena, dokud neustoupí výchozí stav vedoucí k imobilizaci a dokud pacient není schopen pohybu.

Ve studii u postmenopauzálních žen s dokumentovanou ischemickou chorobou srdeční, nebo zvýšeným rizikem koronárních příhod podání raloxifenu neovlivnilo ve srovnání s placebem výskyt infarktu myokardu, hospitalizaci z důvodu akutního koronárního syndromu, celkovou mortalitu včetně celkové mortality z důvodu kardiovaskulárních příhod nebo výskyt mrtvice. Nicméně došlo ke zvýšení počtu úmrtí na cerebrovaskulární příhodu u žen užívajících raloxifen. Úmrtnost z důvodu centrální mozkové příhody byla 2,2 na 1000 žen za rok u raloxifenu v porovnání s 1,5 na 1000 žen za rok u placebo (viz bod 4.8). Toto zjištění by mělo být vzato do úvahy, pokud je raloxifen předepisován ženám v postmenopauze s anamnézou předchozí mrtvice nebo jiných významných rizikových faktorů mrtvice, jako je transitorní ischemická ataka nebo fibrilace síní srdečních.

Nejsou žádné důkazy proliferace endometria. Jakékoliv děložní krvácení během léčby přípravkem Optruma je neočekávané a mělo by být pečlivě vyšetřeno odborníkem. Dvě nejčastější diagnózy spojené s krvácením při léčbě raloxifenem byly atrofie endometria a nezhoubné polypy endometria. U postmenopauzálních žen, kterým byl raloxifen podáván po dobu 4 let, byly nezhoubné polypy endometria hlášeny u 0,9% žen oproti 0,3% žen na placebo.

Raloxifen je metabolizován zejména v játrech. Jednotlivé dávky raloxifenu podané pacientům s cirhózou a mírným poškozením jater (Child-Pugh class A) vedly ke 2,5x vyšším plazmatickým koncentracím raloxifenu než u kontrolních osob. Toto zvýšení korelovalo s koncentracemi celkového bilirubinu. Používání přípravku Optruma u pacientů s jaterní nedostatečností se proto nedoporučuje. Jsou-li pozorovány zvýšené hodnoty celkového sérového bilirubinu, gamma glutamyl transferázy, alkalické fosfatázy, ALT a AST, měly by být tyto parametry v průběhu léčby pečlivě sledovány.

Omezená klinická data naznačují, že u pacientek s anamnézou hypertriglyceridémie (>5,6mmol/l) vyvolané orálními estrogeny, může být užívání raloxifenu spojeno se zvýšením koncentrace triglyceridů v séru. U pacientů s touto anamnézou je třeba při léčbě raloxifenem kontrolovat koncentraci sérových triglyceridů.

Bezpečnost užívání přípravku Optruma u pacientek s karcinomem prsu nebyla dostatečně zkoumána. Údaje o současném užívání přípravku Optruma a přípravků užívaných k léčbě časného nebo pokročilého karcinomu prsu nejsou k dispozici. Proto by měl být přípravek Optruma podáván k léčbě nebo prevenci osteoporózy až po ukončení léčby rakoviny prsu, včetně ukončení adjuvantní terapie.

Současné systémové podávání estrogenů se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti této léčby.

Přípravek Optruma nesnižuje výskyt vazodilatací (návaly) nebo jiných symptomů menopauzy spojených s nedostatkem estrogenů.

Přípravek Optruma obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými vrozenými poruchami tolerance galaktózy, laponským deficitem laktázy nebo špatnou absorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli používat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dostupnost raloxifenu v systémovém oběhu není ovlivněna současným podáním uhličitanu vápenatého či antacid s obsahem hydroxidu hliníku a hořčíku.

Farmakokinetika raloxifenu a warfarinu se nemění při současném podání těchto látek. Byl však pozorován mírný pokles protrombinového času. Je-li raloxifen podáván současně s warfarinem či jinými kumarinovými deriváty, měl by být protrombinový čas kontrolován. Pokud je léčba zahájena jen u pacientek, které již podstupují kumarinovou antikoagulační léčbu, může se vliv na protrombinový čas vyvíjet několik týdnů.

Raloxifen nemá žádný vliv na farmakokinetiku methylprednisolonu podaného v jednorázové dávce.

Raloxifen nemá žádný vliv na rovnovážný stav AUC digoxinu. C_{max} digoxinu je zvýšen o méně než 5%.

V preventivních a terapeutických studiích byl posuzován vliv současně podávaných léků na plazmatické koncentrace raloxifenu. Často byly podávány: paracetamol, nesteroidní antirevmatika (jako kys. acetylsalicylová, ibuprofen a naproxen), perorální antibiotika, antagonisté H_1 a H_2 receptorů, benzodiazepiny. Nebyly zaznamenány žádné klinicky významné účinky současně podaných látek na plazmatické koncentrace raloxifenu.

Pro nezbytnou léčbu příznaků vaginální atrofie bylo v klinických studiích povoleno současné užívání estrogenových přípravků k vaginální aplikaci. Ve srovnání s placebem nebyla u pacientek léčených přípravkem Optruma potřeba jejich užití vyšší.

In vitro raloxifen neinteragoval s vazbou warfarinu, fenytoinu či tamoxifenu.

Raloxifen by neměl být podáván současně s cholestyraminem (nebo jinými anionovými pryskyřičnými měniči), který významně snižuje absorpci a enterohepatální oběh raloxifenu.

Maximální koncentrace raloxifenu jsou sníženy při současném podávání ampicilinu. Ampicilin však neovlivňuje celkovou míru absorpce a eliminace raloxifenu, proto může být podáván současně s raloxifenem.

Raloxifen mírně zvyšuje koncentrace vazebných globulinů pro hormony, včetně vazebných globulinů pro pohlavní hormony (SHBG), vazebného globulinu pro tyroxin (TGB) a kortikosteroidy (CBG), s odpovídajícím zvýšením celkových hormonálních koncentrací. Tyto změny nemají vliv na koncentrace volných hormonů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Optruma je určen pouze pro postmenopauzální ženy.

Přípravek Optruma nesmí být podáván ženám v reprodukčním věku. Podávání raloxifenu těhotné ženě může způsobit poškození plodu. Pokud je tento lék omylem podáván během těhotenství nebo pacientka otěhotní při jeho užívání, měla by být informována o potenciálním riziku pro plod (viz bod 5.3)

Kojení

Není známo, zda se raloxifen/metabolity raloxifenu vylučují do mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Jeho klinické použití tudíž nelze u kojících žen doporučit. Přípravek Optruma může ovlivnit vývoj dítěte.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Raloxifen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Klinicky nejvýznamnějšími nežádoucími účinky hlášenými u postmenopauzálních žen léčených přípravkem Optruma byly žilní tromboembolické příhody (viz bod 4.4), které se vyskytly u méně než 1 % léčených pacientek.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Následující tabulka uvádí nežádoucí účinky a četnosti jejich výskytu pozorované ve studiích na prevenci a léčbu zahrnujících přes 13 000 postmenopauzálních žen a současně nežádoucí účinky zaznamenané po uvedení na trh. Léčba v těchto studiích trvala 6 až 60 měsíců. Většina nežádoucích účinků obvykle nevyžadovala přerušeni léčby.

Četnosti z hlášení po uvedení na trh byly vypočteny z placebem kontrolovaných studií (zahrnujících celkem 15234 pacientek, z toho 7601 užívajících raloxifen 60 mg a 7633 užívajících placebo) u postmenopauzálních žen s osteoporózou nebo prokázaným onemocněním věnčitých tepen (OVT) nebo zvýšeným rizikem OVT, bez porovnání s četnostmi nežádoucích účinků ve skupinách přidělených k léčbě placebem.

Ve studiích na prevenci osteoporózy se ukončení léčby z důvodu nežádoucího účinku vyskytlo u 10,7% pacientek z 581 léčených přípravkem Optruma a u 11,1% z 584 pacientek na placebo. Ve studiích na léčbu osteoporózy se ukončení léčby z důvodu klinické nežádoucí události vyskytlo u 12,8% pacientek z 2 557 léčených přípravkem Optruma a u 11,1% z 2 576 pacientek na placebo.

Pro klasifikaci výskytu nežádoucích účinků bylo použito následující vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$) velmi vzácné ($< 1/10,000$).

Poruchy krve a lymfatického systému <i>Méně časté:</i> Trombocytopenie ^a
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> Bolest hlavy včetně migrény ^a <i>Méně časté:</i> Fatální cévní mozkové příhody
Cévní poruchy <i>Velmi časté:</i> Vazodilatace (návaly) <i>Méně časté:</i> Žilní tromboembolické příhody, včetně hluboké žilní trombózy, plicní embolizace, trombózy sítňicové žíly, zánět povrchových žil, Arteriální tromboembolické reakce ^a
Gastrointestinální poruchy <i>Velmi časté:</i> Gastrointestinální symptomy ^a jako nauzea, zvracení, bolest břicha, dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáně <i>Časté:</i> Vyrážka ^a
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně <i>Časté:</i> Křeče dolních končetin
Poruchy reprodukčního systému a prsů <i>Časté:</i> Mírné symptomy v oblasti prsů ^a jako bolest, zvětšení a citlivost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace <i>Velmi časté:</i> Příznaky podobné chřipce <i>Časté:</i> Periferní edém
Vyšetření <i>Velmi časté:</i> Zvýšení krevního tlaku ^a

^a Termín(y) vložený(é) na základě zkušeností po uvedení na trh

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Výskyt vazodilatace (návalů) byl mírně vyšší u pacientek léčených přípravkem Optruma oproti pacientkám na placebo (klinické studie k prevenci osteoporózy, ženy 2 až 8 let po menopauze, 24,3% Optruma a 18,2% placebo; klinické studie k léčbě osteoporózy, průměrný věk 66 let, 10,6% Optruma a 7,1% placebo). Tyto nežádoucí účinky se nejčastěji vyskytovaly v prvních 6 měsících léčby, poté docházelo k jejich prvnímu výskytu jen zřídka.

Ve studii, do které bylo zařazeno 10 101 postmenopauzálních žen s dokumentovaným srdečním onemocněním nebo se zvýšeným rizikem vzniku srdečních příhod (RUTH), byl výskyt vasodilatace (návalů) 7,8% u pacientek léčených raloxifenem a 4,7% pacientek léčených placebem.

Žilní tromboembolické příhody, včetně hluboké žilní trombózy, plicní embolizace a trombózy sítňicové žíly se ve všech placebem kontrolovaných klinických studiích použití raloxifenu při osteoporóze vyskytovaly s frekvencí přibližně 0,8% nebo 3,22 případů na 1 000 pacientek a rok. U pacientek léčených přípravkem Optruma bylo zjištěno relativní riziko 1,60 (CI 0,95; 2,71) ve srovnání s placebem. Riziko tromboembolických příhod bylo nejvyšší v průběhu prvních čtyř měsíců léčby. Zánět povrchových žil se vyskytoval s frekvencí nižší než 1%.

Ve studii RUTH došlo ve skupině raloxifenu k venózním tromboembolickým příhodám s frekvencí přibližně 2,0% nebo 3,88 případů na 1000 pacientek za jeden rok a 1,4% nebo 2,7 případů na 1000 pacientek za jeden rok ve skupině placebo. Poměr rizika pro všechny příhody žilní trombózy ve studii RUTH byl HR=1,44 (1,06-1,95). Superficiální žilní tromboflebitida se vyskytla s frekvencí 1% ve skupině raloxifenu a 0,6% ve skupině placebo.

Ve studii RUTH raloxifen neovlivnil výskyt cerebrovaskulárních příhod v porovnání s placebem. Nicméně došlo ke zvýšení počtu úmrtí na cerebrovaskulární příhodu u žen užívajících raloxifen. Úmrtnost z důvodu centrální mozkové příhody byla 2,2 na 1000 žen za rok u raloxifenu v porovnání s

1,5 na 1000 žen za rok u placeba (viz bod 4.4). Během následného sledování po průměrnou dobu 5,6 roku zemřelo 59 (1,2 %) žen léčených raloxifenem na cerebrovaskulární příhodu v porovnání s 39 (0,8 %) ženami léčenými placebem.

Dalším popisovaným nežádoucím účinkem byly křeče v dolních končetinách (klinické studie k prevenci osteoporózy 5,5% Opruma , 1,9% placebo; klinické studie k léčbě osteoporózy, 9,2% Opruma a 6% placebo). Ve studii RUTH byly křeče v dolních končetinách pozorovány u 12,1% pacientek léčených raloxifenem a 8,3% pacientek léčených placebem.

Príznaky podobné chřipce byly hlášeny u 16,2% pacientek léčených přípravkem Opruma a u 14,0% pacientek na placebo.

Další pozorovaná změna nebyla statisticky významná ($p > 0,05$), ale vykazovala signifikantní závislost na dávce. Šlo o periferní edém, jehož incidence byla v klinických studiích k prevenci osteoporózy 3,1% u přípravku Opruma a 1,9% u placeba, v klinických studiích k léčbě osteoporózy 7,1% u přípravku Opruma a 6,1% u placeba.

Ve studii RUTH došlo k výskytu periferních edémů u 14,1% pacientek léčených raloxifenem a u 11,7% pacientek léčených placebem, což bylo statisticky významné.

Během léčby raloxifenem v placebem kontrolovaných studiích léčby osteoporózy bylo hlášeno mírné snížení počtu krevních destiček (6-10%).

Bylo hlášeno několik případů mírného zvýšení hodnot ALT a/nebo AST, kdy nebylo možno vyloučit souvislost s léčbou raloxifenem. U pacientů na placebo byla frekvence zvýšení těchto hodnot podobná.

Ve studii u postmenopauzálních žen s dokumentovaným srdečním onemocněním nebo se zvýšeným rizikem vzniku srdečních příhod (RUTH) se další nežádoucí účinek cholelitiáza projevil u 3,3% pacientek léčených raloxifenem a 2,6% pacientek léčených placebem. Četnost provedení cholecystektomie nebyla u raloxifenu (2,3%) a placeba (2,0%) statisticky významně odlišná.

V některých klinických studiích byl přípravek Opruma ($n=317$) srovnáván s kontinuálně podávanou ($n=110$) nebo cyklickou ($n=205$) hormonální substituční léčbou (HRT). Výskyt napětí v prsou a děložního krvácení u pacientek léčených přípravkem Opruma byl významně nižší než u žen léčených jakoukoliv formou HRT.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V některých klinických studiích byly podávány denní dávky až 600 mg po dobu 8 týdnů a 120 mg po dobu 3 let. V průběhu klinických studií nebyly hlášeny případy předávkování raloxifenem.

U dospělých pacientů byly v případě požití dávek vyšších než 120 mg hlášeny křeče v nohou a závrať.

Při náhodném předávkování u dětí do 2 let byly maximální hlášené dávky 180 mg. U dětí symptomy náhodného předávkování zahrnovaly ataxii, závrať, zvracení, vyrážku, průjem, třes, zrudnutí a vzestup alkalické fosfatázy.

Nejvyšší dávky při předávkování byly přibližně 1,5 gramu. V souvislosti s předávkováním nebylo hlášeno žádné úmrtí.

Neexistuje žádné specifické antidotum pro raloxifenhydrochlorid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektivní modulátor estrogenních receptorů.
ATC kód: G03XC01.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Jako selektivní modulátor estrogenních receptorů (SERM) má raloxifen selektivní agonistické nebo antagonistické účinky v tkáních citlivých na působení estrogenů. Působí jako agonista na kostní tkáň a částečně na metabolismus cholesterolu (snižuje celkový a LDL cholesterol), agonistické působení se však neuplatňuje v hypothalamu, v děložní tkáni a tkáni mléčné žlázy.

Biologické účinky raloxifenu, stejně jako estrogenů, jsou zprostředkovány vazbou o vysoké afinitě na estrogenní receptory a regulací exprese genů. Výsledkem této vazby je v různých tkáních rozdílná exprese mnohočetných genů, které jsou regulovány estrogeny. Data naznačují, že estrogenní receptor může regulovat expresi genu alespoň dvěma různými cestami, které jsou specifické pro ligand, tkáň a/nebo gen.

a) Účinky na skelet

Pokles koncentrací estrogenů po menopauze vede k významnému zvýšení osteoresorpce, k úbytku kostní hmoty a zvýšenému riziku fraktur. Úbytek kostní hmoty je zvláště rychlý prvních deset let po menopauze, kdy kompenzatorní zvýšení kostní novotvorby dostatečně nevyrovnává ztráty kostní hmoty resorpcí. Další rizikové faktory, které mohou vést k rozvoji osteoporózy, zahrnují: časnou menopauzu, osteopenii (alespoň 1 směrodatnou odchylku (SD) pod maximem kostní hmoty), křehkou tělesnou konstituci, bělošský či asijský původ, osteoporózu v rodinné anamnéze. Substituční léčby obecně upravují nadměrnou resorpci kosti. U postmenopauzálních žen s osteoporózou snižuje přípravek Optruma výskyt vertebrálních fraktur, chrání kostní hmotu před dalším úbytkem a zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD).

Vzhledem k těmto rizikovým faktorům je prevence osteoporózy přípravkem Optruma indikována u žen do 10 let po menopauze s BMD bederní páteře mezi 1,0 a 2,5 SD pod průměrnou hodnotou mladých zdravých žen s přihlédnutím na vysoké celoživotní riziko osteoporotických fraktur. Rovněž je přípravek Optruma lékem indikovaným k léčbě osteoporózy nebo manifestované osteoporózy u žen s BMD bederní páteře 2,5 SD pod průměrnou hodnotou mladých zdravých žen a/nebo vertebrálními zlomeninami bez ohledu na BMD.

i) Incidence zlomenin: Ve studii s 7 705 postmenopauzálními ženami o prům. věku 66 let s osteoporózou bez zlomeniny nebo osteoporózou se zlomeninou redukovala tříletá terapie přípravkem Optruma incidenci vertebrálních fraktur o 47% (RR 0,53, CI 0,35, 0,79; $p < 0,001$), respektive 31% (RR 0,69, CI 0,56, 0,86; $p < 0,001$). 45 žen s osteoporózou bez zlomeniny nebo 15 žen s osteoporózou se zlomeninou by bylo třeba léčit přípravkem Optruma 3 roky, aby se zabránilo jedné nebo více vertebrálním frakturám. Terapie přípravkem Optruma po dobu 4 let redukovala incidenci vertebrálních fraktur o 46% (RR 0,54, CI 0,38, 0,75), respektive o 32% (RR 0,68, CI 0,56, 0,83) u žen s osteoporózou bez zlomeniny nebo s osteoporózou se zlomeninou. Konkrétně 4. rok redukoval přípravek Optruma riziko nových vertebrálních fraktur o 39% (RR 0,61, CI 0,43, 0,88). Účinek na nonvertebrální fraktury nebyl prokázán. Od 4. do 8. roku mohly pacientky současně užívat bisfosfonáty, kalcitonin a fluoridy a všechny ženy v této studii dostávaly suplementaci vápníkem a vitamínem D.

Ve studii RUTH byl jako sekundární endpoint sledován celkový výskyt klinicky potvrzených fraktur. Přípravek Optruma snížil výskyt vertebrálních fraktur o 35% ve srovnání s placebem (HR 0,65, CI 0,47, 0,89). Tyto výsledky mohly být nežádoucím způsobem ovlivněny počátečními rozdíly v BMD a vertebrálními frakturami.

Mezi léčebnými skupinami nebyl rozdíl ve výskytu nonvertebrálních fraktur. V průběhu celé doby studie bylo povoleno současné užívání dalších přípravků ovlivňující kostní metabolismus.

ii) Denzita kostního minerálu (BMD). Účinnost přípravku Optruma podávaného jednou denně u postmenopauzálních žen do 60 let, ať již s prodělanou hysterektomií či bez ní, byla posuzována po dvouleté léčebné období. Ženy byly 2-8 let po menopauze. Do tří studií bylo zařazeno 1 764 postmenopauzálních žen, kterým byla podáván přípravek Optruma a kalcium nebo placebo a kalcium. Jedné z těchto studií se zúčastnily ženy, které dříve prodělaly hysterektomii. Přípravek Optruma, ve srovnání s placebem, způsobil významné zvýšení denzity kostního minerálu jak v kyčli a páteři, tak v celém těle. Tento nárůst denzity kostního minerálu byl obecně 2% ve srovnání s placebem. Podobný nárůst BMD byl pozorován u léčených pacientek, které užívaly přípravek Optruma po dobu až 7 let. Vyjádřeno procenty, bylo ve studiích k prevenci osteoporózy u 37% subjektů zaznamenáno snížení BMD a u 63% zvýšení BMD v páteři, v kyčli bylo u 29% zaznamenáno snížení a u 71% zvýšení BMD.

iii) Kinetika kalcia. Přípravek Optruma a estrogény mají podobný vliv na kostní remodelaci a metabolismus kalcia. Přípravek Optruma způsobil pokles kostní resorpce a průměrný pozitivní posun v kalciové rovnováze o 60 mg na den, a to díky sníženým ztrátám kalcia močí.

iv) Histomorfometrie (kvalita kosti). Ve studii srovnávající přípravek Optruma s estrogény byla kost u obou podávaných léků histologicky normální, bez průkazu defektů mineralizace, plst'ovitě kosti či fibrózy dřene.

Raloxifen tlumí osteoresorpci; tento účinek na kost se projevuje snížením hladiny biochemických markerů kostní remodelace v séru a moči, útlumem osteoresorpce, jak vyplývá ze studií kinetiky radionuklidu vápníku, zvýšením BMD a snížením incidence fraktur.

b) Účinky na metabolismus tuků a kardiovaskulární riziko

Klinické studie ukázaly, že denní dávka 60 mg přípravku Optruma signifikantně snižuje koncentraci celkového cholesterolu (o 3 až 6%) a LDL cholesterolu (o 4 až 10%). Největší pokles byl zaznamenán u žen s vysokou hladinou cholesterolu. Koncentrace HDL cholesterolu a triglyceridů se významně nezměnily. Po 3 letech léčby přípravkem Optruma klesla koncentrace fibrinogenu (6,71%). Ve studiích k léčbě osteoporózy musela být léčba hypercholesterolemie započata u významně nižšího počtu pacientek léčených přípravkem Optruma ve srovnání s placebem.

U pacientek zahrnutých ve studii na léčbu osteoporózy neovlivnila osmiletá terapie přípravkem Optruma signifikantně riziko kardiovaskulárních příhod. Podobně ve studii RUTH raloxifen ve srovnání s placebem neovlivňoval výskyt infarktu myokardu, hospitalizace z důvodu akutního koronárního syndromu, mozkové mrtvice a celkovou mortalitu, včetně celkové mortality z kardiovaskulárních příčin (zvýšení rizika fatální mozkové příhody viz bod 4.4).

Relativní riziko žilních trombóz pozorovaných během léčby raloxifenem bylo 1,60 (CI 0,95, 2,71) při srovnání s placebem a 1,0 (CI 0,3, 6,2) při srovnání s estrogény nebo HRT. Riziko žilních trombóz bylo nejvyšší v prvních čtyřech měsících léčby.

c) Účinky na endometrium a pánevní dno

V klinických studiích přípravek Optruma nestimuloval postmenopauzální endometrium dělohy. Ve srovnání s placebem nebylo podávání raloxifenu spojeno se špiněním či krvácením nebo hyperplasií endometria. Téměř 3 000 vyšetření transvaginální ultrasonografií (TVU) u 831 žen bylo posuzováno ve všech dávkovacích schématech. Tloušťka endometria u pacientek léčených raloxifenem se nelišila

od skupiny na placebo. Po 3leté léčbě bylo pozorováno zvětšení tloušťky endometria vyšetřením pomocí TVU o alespoň 5 mm u 1,9% z 211 žen léčených 60 mg raloxifenu denně v porovnání s 1,8% z 219 žen na placebo. Navíc nebyl u obou skupin zjištěn žádný rozdíl ve výskytu hlášeného děložního krvácení.

Biopsie endometria provedené po 6 měsících léčby přípravkem Optruma 60 mg denně prokázaly u všech pacientek neproliferativní endometrium. Navíc, ve studii s dávkou 2,5x vyšší než doporučená dávka přípravku Optruma, nebyla prokázána žádná proliferace endometria a žádné zvětšení objemu dělohy.

Ve studii k léčbě osteoporózy byla tloušťka endometria kontrolována v ročním intervalu u podskupiny studijní populace (1 644 pacientek) po dobu 4 let. Výsledky měření se po 4 letech nelišily od počátečních hodnot. U pacientek léčených přípravkem Optruma ve srovnání s placebem nebyly žádné rozdíly v incidenci děložního krvácení (špinění) a výtoků. Méně pacientek léčených přípravkem Optruma ve srovnání s placebem potřebovalo chirurgický výkon z důvodu prolapsu dělohy. Údaje o bezpečnosti po 3 letech léčby raloxifenem svědčí o tom, že při léčbě raloxifenem nedochází k vyššímu výskytu ochabnutí pánevního dna a operačních výkonů v oblasti pánevního dna.

Raloxifen nezvyšoval po 4 letech riziko vzniku karcinomu endometria a ovaria. U postmenopauzálních žen, které užívaly raloxifen po dobu 4 let, byly hlášeny nezhoubné polypy endometria u 0,9% žen v porovnání s 0,3% žen na placebo.

d) Účinky na mléčnou žlázu

Přípravek Optruma nemá stimulační účinek na tkáň mléčné žlázy. Ve všech placebem kontrolovaných studiích se přípravek Optruma neodlišoval od placeba, co se týče frekvence a míry subjektivních obtíží s mléčnou žlázou (bez otoku, citlivosti, bolesti prsu).

Ve 4leté klinické studii (zahrnující 7 705 pacientek) bylo ve srovnání s placebem prokázáno statisticky významné snížení celkového rizika vzniku karcinomu prsu o 62%, (RR 0,38, CI 0,21, 0,69), riziko vzniku invazivního karcinomu prsu o 71%, (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) a riziko vzniku estrogen receptor (ER) pozitivního invazivního karcinomu prsu bylo sníženo o 79% (RR 0,21, CI 0,07, 0,50). Přípravek Optruma nemá vliv na riziko vzniku karcinomu prsu s negativním ER. Tato pozorování podporují závěr, že raloxifen nemá žádný vnitřní estrogení účinek na tkáň mléčné žlázy.

e) Účinky na kognitivní funkce

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na kognitivní funkce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Raloxifen je po perorálním podání rychle absorbován. Přibližně 60% perorálně podané látky se vstřebá. Prodělává rozsáhlou konjugaci s kyselinou glukuronovou. Absolutní biologická dostupnost raloxifenu je 2%. Čas k dosažení průměrné maximální plazmatické koncentrace a biologická dostupnost jsou funkcemi systémové konverze a enterohepatálního oběhu raloxifenu a jeho metabolitů s glukuronidem.

Distribuce

Raloxifen je v organismu extenzivně distribuován. Distribuční objem nezávisí na dávce. Raloxifen se výrazně váže na plazmatické bílkoviny (98-99%).

Biotransformace

Raloxifen podléhá rozsáhlé metabolizaci při prvním průchodu játry na konjugáty s glukuronidem: raloxifen-4'-glukuronid, raloxifen-6-glukuronid a raloxifen-6',4'-diglukuronid. Žádné jiné metabolity nebyly nalezeny. Raloxifen tvoří méně než 1% z kombinovaných koncentrací raloxifenu a glukuronidových metabolitů. Hladiny raloxifenu jsou udržovány enterohepatálním oběhem, s výsledným poločasem 27,7 hodin.

Z výsledků perorálního podání jednotlivé dávky raloxifenu lze předpovědět farmakokinetiku dávky mnohonásobné. Zvyšování dávky raloxifenu má za následek méně než proporcionalní zvětšení plochy pod křivkou (AUC).

Eliminace

Většina dávky raloxifenu a glukuronidových metabolitů je vylučována během 5 dnů. Primárně se nalézají ve stolici, méně než 6% je vylučováno močí.

Zvláštní populace

Renální insuficience - Méně než 6% celkové dávky je vylučováno močí. V populační farmakokinetické studii upravilo 47% snížení netukové tělesné hmoty clearance kreatininu, což vedlo k 17% snížení clearance raloxifenu a 15% snížení clearance konjugátů raloxifenu.

Jaterní insuficience - Farmakokinetika jednotlivé dávky raloxifenu u pacientů s cirhózou a mírným poškozením jaterních funkcí (Child-Pugh class A) byla srovnána s farmakokinetikou u zdravých jedinců. Plazmatické koncentrace raloxifenu byly přibližně 2,5x vyšší než u kontrol a korelovaly s koncentracemi bilirubinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve 2leté studii sledující kancerogenitu přípravku na potkanech bylo pozorováno zvýšení výskytu ovariálních tumorů z granulózních a thekálních buněk u samic, jimž byla podávána vysoká dávka (279 mg/kg/den). Systémové vystavení (AUC) raloxifenu v této skupině bylo přibližně 400krát vyšší než u postmenopauzálních žen, kterým je podávána dávka 60 mg. V 21-měsíční studii, sledující kancerogenitu u myši, bylo pozorováno zvýšení výskytu testikulárních tumorů z intersticiálních buněk, adenomu a adenokarcinomu prostaty u samců, jimž byla podávána dávka 41 nebo 210 mg/kg, a leiomyoblastomu prostaty u samců s dávkou 210 mg/kg. U myších samic byl prokázán vyšší výskyt ovariálních tumorů při dávkách 9 až 242 mg/kg (0,3 až 32krát větší AUC než u lidí), včetně benigních a maligních tumorů z granulózních/thekálních buněk a benigních tumorů z buněk epiteliálních. V těchto studiích byly samice hlodavců léčeny v reprodukčním věku, kdy jejich ovaria byla funkční a vysoce citlivá na hormonální stimulaci. Na rozdíl od těchto vysoce reaktivních ovarii jsou lidská ovaria po menopauze relativně necitlivá na pohlavní hormonální stimulaci.

Raloxifen nebyl genotoxický v žádném z mnoha provedených testů.

Reprodukční a vývojové účinky pozorované na zvířatech jsou v souladu se známým farmakologickým profilem raloxifenu. U samic potkana v dávkách 0,1 až 10 mg/kg/den raloxifen během léčby přerušil estrinní cykly, ale neopozdil páření po skončení léčby a jen okrajově snížil množství mláďat, zvýšil délku gestace a změnil načasování událostí v neonatálním rozvoji. Při podání během preimplantační periody raloxifen opozdil a porušil implantaci embrya, což vyústilo v prodlouženou gestaci a nižší počet mláďat, ale vývoj potomků do odstavení nebyl ovlivněn. Studie teratogenity probíhaly na králících a potkanech. U králíků byly pozorovány potraty a malý výskyt ventrikulárních septálních defektů ($\geq 0,1$ mg/kg) a hydrocefalus (≥ 10 mg/kg). U potkanů se vyskytla retardace vývoje plodu, vlnitá žebra a kavitace ledvin (≥ 1 mg/kg).

Raloxifen je účinný antiestrogen na dělohu potkana a zabraňuje růstu estrogen-dependentních tumorů mléčné žlázy u potkanů a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Povidon
Polysorbát 80
Laktosa
Monohydrát laktosy
Krospovidon
Magnesium - stearát

Obal tablety:

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

Inkoust:

Šelak
Racemický propylenglykol
Indigokarmín (E 132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tablety Optruma jsou baleny v PVC/PE/PCTFE blistrech nebo lahvích z vysokohustotního polyetylénu. Blistry obsahují 14, 28 nebo 84 tablet. Lahve obsahují 100 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/98/074/001

EU/1/98/074/002

EU/1/98/074/003

EU/1/98/074/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. srpen 1998

Datum prodloužení registrace: 11. srpen 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

DD měsíc RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Lilly SA
Avda de la Industria 30
28108 Alcobendas
Madrid
Španělsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

LAHEV ETIKETA, LAHEV SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OPTRUMA 60 mg potahované tablety
raloxifeni hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 60 mg raloxifeni hydrochloridum, což odpovídá 56 mg raloxifenu báze

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje rovněž laktózu
Viz příbalová informace

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K vnitřnímu užití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/98/074/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Optruma

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**BLISTR SKLÁDAČKA POTAHOVANÝCH TABLET****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

OPTRUMA 60 mg potahované tablety
raloxifeni hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 60 mg raloxifeni hydrochloridum, což odpovídá 56 mg raloxifenu báze

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje rovněž laktózu
Viz příbalová informace

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K vnitřnímu užití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/98/074/001 14 potahovaných tablet
EU/1/98/074/002 28 potahovaných tablet
EU/1/98/074/003 84 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Opruma

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH
BLISTR (VŠECHNA BALENÍ)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OPTRUMA 60 mg potahované tablety
raloxifeni hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Optruma 60 mg potahované tablety raloxifeni hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Optruma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Optruma užívat
3. Jak se přípravek Optruma užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Optruma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Optruma a k čemu se používá

Přípravek Optruma obsahuje léčivou látku raloxifen-hydrochlorid.

Přípravek Optruma se používá k léčbě a prevenci osteoporózy u žen po menopauze. Přípravek Optruma snižuje riziko zlomenin obratlů u žen s postmenopauzální osteoporózou. Snižování rizika zlomenin kyčle nebylo prokázáno.

Jak přípravek Optruma působí

Přípravek Optruma patří do skupiny nehormonálních přípravků nazývaných selektivní modulatory estrogenových receptorů (SERM). V období menopauzy (přechodu) se hladina ženského pohlavního hormonu estrogenu snižuje. Přípravek Optruma po menopauze napodobuje některé důležité účinky estrogenu.

Osteoporóza je nemoc, která způsobuje řídnutí a křehnutí kostí - objevuje se především u žen po menopauze. Na počátku se příznaky nemusí projevit, později však může osteoporóza velmi pravděpodobně způsobit zlomeniny, obzvláště páteře, kyčlí a zápěstí a může způsobovat bolesti zad, snížení tělesné výšky a zakřivení páteře.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Optruma užívat

Neužívejte přípravek Optruma:

- jestliže jste byla nebo stále jste léčena pro krevní sraženiny v nohách (hluboká žilní trombóza), plicích (plicní embólie) nebo očích (trombóza sítnicové žíly).
- jestliže jste alergická (přecitlivělá) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže můžete ještě stále otěhotnět, přípravek Optruma může poškodit vaše nenarozené dítě
- jestliže máte onemocnění jater (t.j. například cirhóza, mírná porucha jaterních funkcí, cholestatická žloutenka).
- jestliže máte závažné problémy s ledvinami

- jestliže máte neobjasněné krvácení z pochvy. To vždy musí vyšetřit lékař.
- jestliže máte rakovinu dělohy, jelikož nejsou dostatečné zkušenosti s podáváním přípravku Optruma ženám s tímto onemocněním

Upozornění a opatření

Poradte se s lékařem nebo lékárníkem než začnete přípravek Optruma užívat.

- jestliže jste na určitou dobu imobilizována, jako např. upoutání na kolečkové křeslo, nástup do nemocnice, upoutání na lůžko po operaci nebo neočekávané onemocnění, jelikož můžete mít zvýšené riziko krevních sraženin (hluboká žilní trombóza, plicní embolie či trombóza sítnicové žíly)
- jestliže jste prodělala cévní mozkovou příhodu (např. mrtvici), nebo pokud vás lékař upozornil, že je u vás vysoké riziko této příhody
- jestliže trpíte onemocněním jater
- jestliže máte rakovinu prsu, jelikož nejsou dostatečné zkušenosti s podáváním přípravku Optruma ženám s tímto onemocněním
- jestliže užíváte léčbu perorálními estrogeny

Je nepravděpodobné, že přípravek Optruma způsobuje krvácení z pochvy. Jakékoliv krvácení z pochvy v době léčby přípravkem Optruma je neočekávané. Lékař by vás měl vyšetřit.

Přípravek Optruma neléčí příznaky postmenopauzy jako jsou návaly.

Přípravek Optruma snižuje hladinu celkového cholesterolu a LDL („zlého“) cholesterolu. Obecně nemění hladinu triglyceridů a HDL („hodného“) cholesterolu. Pokud jste však užívala v minulosti estrogen a došlo k nadměrnému zvýšení hladiny triglyceridů, řekněte to před zahájením léčby přípravkem Optruma svému lékaři.

Optruma obsahuje laktózu

Jestliže vám lékař dříve oznámil, že trpíte nesnášenlivostí laktózy, což je typ cukru, před začátkem užívání tohoto přípravku kontaktujte lékaře.

Další léčivé přípravky a Optruma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Užíváte-li digitalisové přípravky na srdce nebo antikoagulantia jako warfarin proti srážlivosti krve, váš doktor může jejich dávku upravit.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte cholestyramin, který se užívá převážně na snížení hladiny tuků, neboť Optruma nemusí mít dostatečný účinek.

Těhotenství a kojení

Přípravek Optruma je určen pouze ženám po menopauze a nesmí být užíván ženami, které mohou otěhotnět. Přípravek Optruma může poškodit vaše nenarozené dítě.

Neužívejte přípravek Optruma pokud kojíte, jelikož může být vylučován do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Přípravek Optruma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Optruma užívá

Vždy užívejte přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Denní dávka je jedna tableta. Tabletu si můžete vzít v jakoukoliv denní dobu, pravidelné užívání v určitou denní dobu vám však pomůže na dávku nezapomenout. Tablety můžete užívat nezávisle na jídle.

Tablety jsou určeny k perorálnímu podání.

Tabletu spolkněte celou. Můžete ji zapít vodou. Tabletu před užitím nerozlamujte ani nedrťte. Rozlomená či rozdrcená tableta může mít špatnou chuť a je možné, že užijete nesprávnou dávku.

Délku léčby přípravkem Optruma určí váš lékař. Rovněž vám může doporučit užívat kalcium a vitamín D.

Jestliže jste užila více přípravku Optruma, než jste měla:

Uvědomte lékaře nebo lékárníka. Pokud užijete větší množství přípravku Optruma, než byste měla, můžete mít křeče v nohou a závratě.

Jestliže jste zapomněla užít přípravek Optruma:

V tomto případě si lék vezměte ihned, jak si to uvědomíte a pokračujte dále jako předtím. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku.

Jestliže jste přestala užívat přípravek Optruma:

Nejprve byste se měla poradit s lékařem.

Je důležité pokračovat v užívání přípravku Optruma tak dlouho, jak určí lékař. Optruma může léčit nebo předcházet osteoporóze pouze v případě, že budete tablety užívat nepřetržitě.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Optruma nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků pozorovaných při užívání přípravku Optruma byla mírného rázu.

Velmi časté nežádoucí účinky (projevují se u více než 1 pacienta z 10) jsou:

- návaly (vasodilatace)
- příznaky chřipky
- gastrointestinální příznaky jako nevolnost, zvracení, bolest břicha a podrážděný žaludek
- zvýšený krevní tlak

Časté nežádoucí účinky (projevují se u 1 až 10 pacientů ze 100) jsou:

- bolesti hlavy včetně migrény
- křeče v nohou
- otoky rukou, chodidel a nohou (periferní edém)
- žlučové kameny
- vyrážka
- mírné příznaky v oblasti prsou jako bolest, zvětšení a citlivost

Méně časté nežádoucí účinky (projevují se u 1 až 10 pacientů z 1000) jsou:

- zvýšené riziko tvorby krevních sraženin v nohou (hluboká žilní trombóza)

- zvýšené riziko tvorby krevních sraženin v plicích (plicní embolie)
- zvýšené riziko tvorby krevních sraženin v očích (trombóza sítnicové žíly)
- červená a bolestivá kůže v okolí žíly (zánět povrchových žil)
- krevní sraženina v tepně (např. cévní mozková příhoda včetně zvýšeného rizika úmrtí na cévní mozkovou příhodu)
- snížený počet krevních destiček v krvi

Vzácně může dojít v průběhu léčby přípravkem Optruma ke zvýšení hladin jaterních enzymů v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Optruma uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu. Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Optruma obsahuje:

- Léčivou látkou je raloxifeni hydrochloridum. Jedna tableta obsahuje 60 mg raloxifeni hydrochloridum, což odpovídá 56 mg raloxifenu báze.
- Dalšími složkami jsou:

Jádro tablety: povidon, polysorbát 80, laktosa, monohydrát laktosy, krosypovidon, magnésium-stearát.

Potah tablety: oxid titaničitý (E 171), polysorbát 80, hydroxypropylmethylcelulosa, makrogol 400, karnaubský vosk.

Potisk tablety: šelak, racemický propylenglykol, indigokarmín (E 132).

Jak přípravek Optruma vypadá a co obsahuje toto balení:

Přípravek Optruma jsou bílé oválné potahované tablety označené kódem 4165. Tablety jsou balené v blistrech nebo umělohmotných lahvích. Krabička s blistry obsahuje 14, 28 nebo 84 tablet. Lahve obsahují 100 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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 Pārštāvniecība 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována měsíc RRRR.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.