LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **Raloxifene Teva 60 mg filmom obalené tablety tbl flm 28x60 mg (blis.PVC/PVDC/Al)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-08-22 19:14:00**
Interné číslo záznamu:	**2151**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/10/627/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**89226**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03X - Iné pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03XC - Selektívne modulátory estrogénových receptorov**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**04/2010**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU
Raloxifene Teva 60 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE
Každá filmom obalená tableta obsahuje 60 mg raloxiféniumchloridu, ktorý je ekvivalentom 56 mg voľného raloxifénu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA
Filmom obalená tableta.

Biele až sivobiele filmom obalené oválne tablety, označené číslom „60“ na jednej strane a „N“ na druhej strane tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE
4.1 Terapeutické indikácie
Raloxifén je indikovaný na liečbu a prevenciu osteoporózy u žien po menopauze. Bolo preukázané signifikantné zníženie výskytu vertebrálnych fraktúr, nie však fraktúr bedrového kĺbu.

U jednotlivých postmenopauzálnych pacientok sa musí pri výbere terapie raloxifénom alebo inej terapie, vrátane estrogénov, prihliadať na prítomnosť symptómov menopauzy, na účinok na tkanivo uteru a prsníka a na kardiovaskulárny prínos a riziko (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania
Dávkovanie

Odporúčaná dávka pri perorálnom podávaní je jedna tableta lieku denne. Vzhľadom na charakter ochorenia je raloxifen určený na dlhodobé užívanie.

Prípravky s kalciom a vitamínom D sú všeobecne odporúčané ženám s nízkym príjmom potravy.

Staršie osoby:

U starších osôb nie je nevyhnutná úprava dávky.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

Raloxifén sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov so stredne závažnou a miernou poruchou funkcie obličiek sa má raloxifén používať opatrne.

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

Raloxifén sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pediatrická populácia:

Raloxifén sa nemá používať u detí akéhokoľvek veku. Neexistuje žiadne relevantné použitie raloxifénu v detskej populácii.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tabletu možno užívať kedykoľvek počas dňa bez ohľadu na jedlo.

4.3 Kontraindikácie
Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nesmie byť podávaná ženám v reprodukčnom veku.

Aktívna alebo prekonaná venózna tromboembolická príhoda (VTE), vrátane hlbokej venóznej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy retinálnych vén.

Poškodenie pečene, vrátane cholestázy.

Ťažké poškodenie obličiek.

Krvácanie z uteru nejasného pôvodu.

Raloxifén sa nesmie podávať pacientkam s prejavmi alebo príznakmi karcinómu endometria, nakoľko bezpečnosť podávania lieku u takýchto pacientok nebola dostatočne skúmaná.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní
Užívanie raloxifénu je spojené so zvýšeným rizikom vzniku venóznych tromboembolických príhod, ktoré je podobné popisovanému riziku, ktoré je spojené so súčasným užívaním hormonálnej substitučnej liečby. U pacientok s rizikom venóznej tromboembolickej príhody akéhokoľvek pôvodu sa musí zvážiť riziko a prínos podávania lieku. Podávanie raloxifénu sa musí prerušiť v prípade ochorenia alebo pri stavoch spôsobujúcich predĺženú imobilizáciu. Podávanie sa musí prerušiť v prípade ochorenia čo najskôr, ako je to možné alebo 3 dni predtým ako nastane imobilizácia. Liečba sa nesmie znovu zahájiť, kým sa nevyrieši príčina stavu imobilizácie a pacientka nie je úplne mobilná.

V štúdii postmenopauzálnych žien s dokumentovaným koronárnym srdcovým ochorením alebo zvýšeným rizikom koronárnych udalostí, raloxifén neovplyvnil incidenciu infarktu myokardu, hospitalizácie pre akútny koronárny syndróm, celkovej mortality, vrátane celkovej kardiovaskulárnej mortality, alebo mozgovej príhody, v porovnaní s placebom. Avšak, zvýšil sa výskyt úmrtí v dôsledku mozgovej príhody u žien, ktoré boli liečené raloxifénom. Incidencia mortality v dôsledku mozgovej príhody bola 1,5 na 1 000 žien za rok pri placebe verzus 2,2 na 1 000 žien za rok pre raloxifén. Toto zistenie sa má zvážiť pri predpisovaní raloxifénu u postmenopauzálnych žien s anamnézou mozgovej príhody alebo inými signifikantnými rizikovými faktormi mozgovej príhody, ako sú tranzientný ischemický záchvat alebo atriálna fibrilácia.

Nie sú žiadne dôkazy proliferácie endometria. Každé krvácanie z uteru počas užívania raloxifénu je neočakávané a musí byť kompletne vyšetrené špecialistom. Dve najčastejšie diagnózy spojené s krvácaním z uteru v priebehu liečby raloxifénom boli atrofia endometria a nezhubné polypy endometria. U postmenopauzálnych žien, ktorým bol podávaný raloxifén po dobu 4 rokov, boli hlásené nezhubné polypy endometria u 0,9 % žien v porovnaní s 0,3 % žien, ktoré užívali placebo.

Raloxifén sa primárne metabolizuje v pečeni. Jednotlivé dávky raloxifénu podané pacientkam s cirhózou a miernym poškodením pečene (Child-Pugh class A) spôsobili približne 2,5 násobne vyššiu plazmatickú hladinu raloxifénu ako u kontrolných osôb. Vzostup koreloval s koncentráciou celkového bilirubínu. Až do ďalšieho vyšetrenia bezpečnosti a účinnosti raloxifénu u pacientok s hepatálnou insuficienciou sa jej podanie u takýchto pacientok neodporúča. Ak sú pozorované zvýšené hodnoty celkového sérového bilirubínu, gamma-glutamyl transferázy, alkalickej fosfatázy, ALT a AST, musia byť tieto parametre starostlivo sledované v priebehu liečby.

Obmedzené klinické údaje naznačujú, že u pacientok s anamnézou hypertriglyceridémie (> 5,6 mmol/l) vyvolanej perorálnymi estrogénmi, môže byť užívanie raloxifénu spojené s výrazným zvýšením hladiny triglyceridov v sére. U

pacientok s touto anamnézou sa musí pri liečbe raloxifénom kontrolovať hladina sérových triglyceridov.

Bezpečnosť užívania raloxifénu u pacientok s rakovinou prsníka nebola dostatočne skúmaná. Údaje o súčasnom užívaní raloxifénu a liekov užívaných na liečbu počiatočnej alebo rozvinutej rakoviny prsníka nie sú k dispozícii. Vzhľadom na to sa musí raloxifén podávať na liečbu a prevenciu osteoporózy iba po liečbe rakoviny prsníka, vrátane ukončenia adjuvantnej terapie.

Pretože údaje o bezpečnosti týkajúce sa súčasného podávania raloxifénu so systémovými estrogénmi kombinácia sa neodporúča.

Raloxifén nie je účinný v redukcii vazodilatácie (návaly tepla) alebo iných symptómov menopauzy súvisiacich s deficitom estrogénov.

4.5 Liekové a iné interakcie
Súčasné podávanie antacíd s obsahom uhličitanu vápenatého alebo obsahujúcich hydroxid hlinitý a horečnatý neovplyvňuje systémovú expozíciu raloxifénu.

Súčasné podávanie raloxifénu a warfarínu nemení farmakokinetiku ani jedného z týchto liečiv. Avšak, pozorovaný bol mierny pokles protrombínového času, a ak sa raloxifén podáva súbežne s warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi, musí sa monitorovať protrombínový čas. V prípade, že je liečba raloxifénom zahájená u pacientok, ktoré už podstupujú antikoagulačnú liečbu kumarínovými derivátmi, môže sa vplyv na protrombínový čas vyvíjať niekoľko týždňov.

Raloxifén nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku metylprednizolónu užívaného v jednorazovej dávke.

Raloxifén nemá žiadny účinok na rovnovážny stav AUC digoxínu. Cmax digoxínu zvyšoval o menej ako 5 %.

V preventívnych a terapeutických štúdiách sa vyšetroval vplyv súčasného podávania liekov na plazmatickú koncentráciu raloxifénu. Často sa súčasne podávali lieky: paracetamol, nesteroidné protizápalové lieky (ako kyselina acetylsalicylová, ibuprofén a naproxén), perorálne antibiotiká, H1 antagonisti, H2 antagonisti a benzodiazepíny. Pri súčasnom podaní týchto liekov sa nezistil žiadny klinicky závažný vplyv na plazmatickú koncentráciu raloxifénu.

Pre nevyhnutnú liečbu príznakov vaginálnej atrofie bolo v klinických štúdiách povolené súčasné užívanie estrogénových liekov na vaginálnu aplikáciu. V porovnaní s placebom nebola u pacientok liečených raloxifénom potreba ich užitia vyššia.

In vitro raloxifén neinteragoval s väzbou warfarínu, fenytoínu alebo tamoxifénu.

Raloxifén sa nesmie podávať súčasne s cholestyramínom (alebo s inými živicovými aniónovými meničmi), ktorý významne znižuje absorpciu a enterohepatálny obeh raloxifénu.

Maximálne koncentrácie raloxifénu sú znížené pri súčasnom podávaní ampicilínu. Pretože celkový rozsah vstrebávania a rýchlosť vylučovania raloxifénu nie sú ovplyvnené, môže sa raloxifén podávať súbežne s ampicilínom.

Raloxifén mierne zvyšuje koncentráciu hormóny viažucich globulínov, vrátane pohlavné steroidy viažucich globulínov (SHBG), tyroxín viažuceho globulínu (TBG) a kortikosteroid viažuceho globulínu (CBG) s príslušným vzostupom celkových hormonálnych koncentrácií. Tieto zmeny nepostihujú koncentrácie voľných hormónov.

4.6 Fertilita,gravidita a laktácia
Gravidita

Raloxifén je určený len pre ženy po menopauze.

Raloxifén nesmú užívať ženy, ktoré sú vo fertilnom veku. Raloxifén podaný gravidnej žene môže zapríčiniť poškodenie plodu. Ak bol liek omylom užitý počas gravidity alebo pacientka počas užívania lieku otehotnie, musí byť informovaná o potenciálnom riziku pre plod (pozri časť 5.3).

Laktácia

Nie je známe, či sa raloxifén vylučuje do materského mlieka. Preto nemôže byť jeho klinické použitie odporúčané pre dojčiace matky. Raloxifén môže ovplyvniť vývoj dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje
Raloxifén nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky
a. Súhrn bezpečnostného profilu

Klinický najdôležitejšie nežiaduce účinky boli žilové tromboembolické príhody, hlásené u žien po menopauze liečených raloxifenom, ktoré boli pozorované u menej ako 1 % liečených pacientok.

b. Prehľadný zoznam nežiaducich účinkov

Nižšie uvedená tabuľka uvádza nežiaduce účinky a frekvencie, zaznamenané pri liečbe a prevencii v štúdiách, zahŕňajúcich viac ako 13 000 žien po menopauze, spolu s

nežiaducimi účinkami vyplývajúcimi z hlásení po uvedení lieku na trh. Dĺžka liečby v týchto štúdiách trvala 6 až 60 mesiacov. Väčšina nežiaducich reakcií si zvyčajne nevyžadovala prerušenie liečby.

Frekvencie pri postmarketingovom sledovaní boli vypočítané z placebom kontrolovaných klinických štúdií (zahŕňajúcich celkovo 15 234 pacientov, 7601 na raloxifén 60 mg a 7633 na placebe) u postmenopauzálnych žien s osteoporózou, prejavenou ischemickou chorobou srdca (ICHS) alebo zvýšeným rizikom pre ICHS, bez porovnania s frekvenciou nežiaducich účinkov v placebovej skupine.

V klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy sa ukončenie liečby z dôvodu nežiaducej reakcie vyskytlo u 10,7 % z 581 pacientok liečených raloxifénom a u 11,1 % z 584 pacientok užívajúcich placebo. V klinických štúdiách na liečbu osteoporózy sa ukončenie liečby z dôvodu klinickej nežiaducej udalosti vyskytlo u 12,8 % z 2 557 pacientok liečených raloxifénom a u 11,1 % z 2 576 pacientok, ktoré užívali placebo.

Pri klasifikácii nežiaducich účinkov sa použilo nasledujúce pravidlo: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: trombocytopéniaa

Poruchy nervového systému:

Časté: bolesť hlavy, zahŕňajúcu migrénua

Menej časté: srdcové zlyhanie s fatálnym následkom

Poruchy ciev:

Veľmi časté: vazodilatácia (návaly tepla)

Menej časté: venózne tromboembolické príhody, vrátane hlbokej žilovej trombózy, pulmonárnej embólie, trombózy retinálnych vén, povrchová venózna tromboflebitída, arteriálne tromboembolické reakciea

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: gastrointestinálne symptómya ako nauzea, vracanie, bolesti brucha, dyspepsia

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Časté: výražkaa

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Časté: kŕče dolných končatín

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Časté: Mierne príznaky v prsníkocha, ako je bolesť, zväčšenie a citlivosť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Príznaky chrípky

Časté: Periférny edém

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Veľmi časté: zvýšený krvný tlaka

a Popísané na základe skúseností po uvedení lieku na trh

c. Opis vybraných nežiaducich účinkov

V porovnaní s pacientkami, ktorým bolo podávané placebo, bol u pacientok liečených raloxifénom mierne zvýšený výskyt vazodilatácie (návaly tepla) (klinické štúdie na prevenciu osteoporózy, 2 až 8 rokov po menopauze, 24,3 % raloxifén a 18,2 % placebo; klinické štúdie na liečbu osteoporózy, priemerný vek 66 rokov, 10,6 % raloxifén a 7,1 % placebo). Táto nežiaduca reakcia sa vyskytovala najčastejšie počas prvých 6 mesiacov liečby a po tomto čase dochádzalo k jeho opakovanému výskytu iba zriedkavo.

V štúdii s 10 101 ženami po menopauze s preukázaným koronárnym ochorením srdca alebo so zvýšeným rizikom koronárnych príhod (RUTH) bol výskyt vazodilatácie (návalov horúčavy) u pacientok liečených raloxifénom 7,8 % a 4,7 % u pacientok užívajúcich placebo.

Vo všetkých, placebom kontrolovaných klinických štúdiách s raloxifénom na liečbu osteoporózy, sa venózne tromboembolické príhody, vrátane hlbokej venóznej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy retinálnych vén, objavili s frekvenciou približne 0,8 % alebo 3,22 prípadov na 1 000 pacientok a rok. U pacientok liečených raloxifénom bolo zaznamenané relatívne riziko 1,60 (CI 0,95; 2,71) v porovnaní s placebom. Riziko tromboembolických príhod bolo najvyššie v priebehu prvých štyroch mesiacov liečby. Zápal povrchových žíl sa vyskytoval s frekvenciou nižšou ako 1 %.

V štúdii RUTH sa vyskytovali venózne tromboembolické príhody u približne 2,0 % alebo 3,88 prípadov na 1 000 pacientskych rokov v raloxifénovej skupine a u 1,4 % alebo 2,70 prípadov na 1 000 pacientskych rokov v placebovej skupine. Pomer rizika pre všetky venózne tromboembolické príhody (VTE) v štúdii RUTH bol HR = 1,44, (1,06–1,95). Povrchové tromboflebitídy sa vyskytovali u 1 % v raloxifénovej skupine a u 0,6 % v placebovej skupine.

V štúdii RUTH, použitie raloxifénu neovplyvnilo výskyt mŕtvice v porovnaní s placebom. Došlo však k zvýšeniu počtu úmrtí v dôsledku cievnej mozgovej príhody u žien užívajúcich raloxifén. Výskyt mortality po cievnej mozgovej príhode bol 2,2 na 1000 žien za rok pri raloxiféne, oproti 1,5 na 1000 žien za rok pri placebe (pozri časť 4.4). Za priemernú dobu sledovania 5-6 rokov zomrelo v dôsledku mŕtvice 59 (1,2 %), raloxifénom liečených žien, v porovnaní s 39 (0,8%), ktorým bolo podávané placebo

Ďalšou pozorovanou nežiaducou reakciou boli kŕče v dolných končatinách (klinické štúdie na prevenciu osteoporózy 5,5 % raloxifén; 1,9 % placebo; klinické štúdie na liečbu osteoporózy 9,2 % raloxifén a 6,0 % placebo). V štúdii RUTH sa pozorovali kŕče v dolných končatinách u 12,1 % pacientok liečených raloxifénom a 8,3 % pacientok užívajúcich placebo.

Príznaky chrípky boli hlásené u 16,2 % pacientok liečených raloxifénom a u 14,0 % pacientok užívajúcich placebo.

Pozorovala sa jedna ďalšia zmena, ktorá nebola štatisticky významná ($p > 0,05$), ale ktorá vykazovala významný trend v závislosti od dávky. Išlo o periférne edémy, ktoré sa objavovali v klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy s incidenciou 3,1 % pri raloxiféne a 1,9 % pri placebe; v klinických štúdiách na liečbu osteoporózy 7,1 % pri raloxiféne a 6,1 % pri placebe.

V štúdii RUTH sa vyskytoval periférny edém u 14,1 % pacientok liečených raloxifénom a u 11,7 % pacientok užívajúcich placebo, čo bolo štatisticky významné. V priebehu liečby raloxifénom v placebom kontrolovaných klinických štúdiách s raloxifénom na liečbu osteoporózy bolo hlásené mierne zníženie počtu krvných doštičiek (6-10 %).

Hlásené boli zriedkavé prípady mierneho zvýšenia hodnôt AST a/alebo ALT, kedy nebolo možné vylúčiť súvislosť s liečbou raloxifénom. U pacientok, ktorým bolo podávané placebo bola frekvencia zvýšenia týchto hodnôt podobná.

V štúdii (RUTH) so ženami po menopauze s preukázaným koronárnym ochorením srdca alebo so zvýšeným rizikom koronárnych príhod sa vyskytoval ďalší nežiaduci účinok cholelitiáza u 3,3 % pacientok liečených raloxifénom a u 2,6% pacientok užívajúcich placebo. Podiel cholecystektómií pri raloxiféne (2,3 %) sa štatisticky významne

neodlišoval od podielu pri placebe (2,0 %).

Raloxifén (n = 317) bola v niektorých klinických štúdiách porovnávaná s kontinuálnou kombinovanou (n = 110) alebo cyklickou (n = 205) hormonálnou substitučnou liečbou (HRT). Incidencia symptómov na prsníkoch a uterinné krvácanie u žien liečených raloxifénom boli signifikantne nižšie ako u žien liečených jednou alebo druhou formou HRT.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie
V niektorých klinických štúdiách boli podávané denné dávky až do 600 mg počas 8 týždňov a 120 mg počas 3 rokov. Počas klinických štúdií neboli hlásené žiadne prípady predávkovania raloxifénom.

U dospelých boli hlásené kŕče nôh a záchvaty u pacientov, ktorí užili viac ako 120 mg v jednej dávke. Pri náhodnom predávkovaní u detí mladších ako 2 roky, bola maximálna hlásená dávka 180 mg. U detí symptómy náhodného predávkovania zahŕňali ataxiu, závraty, vracanie, vyrážku, hnačku, chvenie, sčervenanie a zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy.

Najvyššie predávkovanie bolo približne 1,5 gramov. Neboli hlásené žiadne úmrtia spojené s predávkovaním.

Pre raloxiféniumchlorid neexistuje špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI
5.1 Farmakodynamické vlastnosti
Farmakoterapeutická skupina: Selektívny modulátor estrogénového receptora, ATC kód: G03XC01

Mechanizmus účinku a farmakodynamický účinok

Ako selektívny modulátor estrogénového receptora (SERM) má raloxifén selektívne agonistické alebo antagonistické účinky na tkanivá odpovedajúce na estrogén. Pôsobí ako agonista na kostné tkanivo a čiastočne na metabolizmus cholesterolu (znižuje celkový a LDL cholesterol), agonistické pôsobenie sa však neuplatňuje v hypothalame, v tkanive maternice a mliečnej žľazy.

Biologické účinky raloxifénu, rovnako ako estrogénov, sú sprostredkované vysokou afinitou väzby na estrogénové receptory a reguláciou génovej expresie. Táto väzba má za následok rozdielnu expresiu mnohopočetných estrogénom regulovaných génov v rôznych tkanivách. Súčasné údaje poukazujú na to, že estrogénový receptor môže regulovať génovú expresiu minimálne dvomi odlišnými cestami, ktoré sú väzbovo, tkanivovo a/alebo génovo špecifické.

a) Skeletálne účinky

Pokles hladín estrogénu, ktorý nastáva v menopauze, spôsobuje významné zvýšenie osteoresorpcie, stratu kostnej hmoty a riziko fraktúr. Úbytok kostného tkaniva je rýchly najmä v prvých 10 rokoch po menopauze, keď nie je kompenzačný nárast formovania kosti schopný udržať krok s resorpčnými stratami. Ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu spôsobiť rozvoj osteoporózy sú: včasná menopauza, osteopénia (najmenej 1 SD pod vrcholom kostného tkaniva), chudosť, kaukazský alebo ázijský etnický pôvod a výskyt osteoporózy v rodine. Substitučná liečba vo všeobecnosti zvráti nadmernú resorpciu kosti. U postmenopauzálnych žien s osteoporózou znižuje raloxifén výskyt vertebrálnych fraktúr, chráni kostnú hmotu a zvyšuje kostnú denzitu (BMD).

Vzhľadom na tieto rizikové faktory je prevencia osteoporózy raloxifénom indikovaná u žien do 10 rokov po menopauze s BMD chrbtice medzi 1,0 a 2,5 SD pod priemernou hodnotou normálnej mladej populácie s prihliadnutím na vysoké celoživotné riziko osteoporotických fraktúr. Takisto je raloxifén indikovaný na liečbu osteoporózy alebo rozvinutej osteoporózy u žien s BMD chrbtice 2,5 SD pod priemenou hodnotou normálnej mladej populácie a/alebo s vertebrálnou fraktúrou bez ohľadu na BMD.

i) Incidencia fraktúr: V štúdii so 7 705 postmenopauzálnymi ženami s priemerným vekom 66 rokov s osteoporózou alebo s osteoporózou a fraktúrou redukovala trojročná terapia raloxifénom incidenciu vertebrálnych fraktúr o 47 % (RR 0,53, CI 0,35, 0,79; p < 0,001), respektíve 31 % (RR 0,69, CI 0,56, 0,86; p < 0,001). 45 žien s osteoporózou alebo 15 žien s osteoporózou a fraktúrou by bolo potrebné liečiť raloxifénom 3 roky, aby sa zabránilo jednej alebo viac vertebrálnym fraktúram. Terapia raloxifénom po dobu 4 rokov redukovala incidenciu vertebrálnych fraktúr o 46 % (RR 0,54, CI 0,38, 0,75), respektíve 32 % (RR 0,68, CI 0,56, 0,83) u pacientok s osteoporózou alebo osteoporózou a fraktúrou. Konkrétne v štvrtom roku, raloxifén redukoval riziko nových vertrebrálnych fraktúr o 39 % (RR 0,61, CI 0,43, 0,88). Účinok na nevertebrálne fraktúry nebol preukázaný. Od štvrtého do ôsmeho roka bolo umožnené pacientkam súbežne užívať bifosfonáty, kalcitonín a fluoridy a všetky ženy v tejto štúdii dostávali suplementáciu vápnikom a vitamínom D.

V štúdii RUTH celkové klinické fraktúry boli zhromaždené ako sekundárny endpoint, raloxifén znížil výskyt klinických vertebrálnych fraktúr o 35 % v porovnaní s placebom (HR 0,65, CI 0,47 0,89). Tieto výsledky mohli byť ovplyvnené základnými rozdielmi BMD a vertebrálnych fraktúr. Medzi liečenými skupinami nebol zistený rozdiel v incidencii nových nevertebrálnych fraktúr. Počas celého trvania štúdie bolo dovolené súbežné podávanie iných liekov, ktoré aktivujú kosti.

ii) Kostná minerálová denzita (BMD): Počas dvojročnej liečby sa sledoval účinok raloxifénu podávaný jedenkrát denne postmenopauzálnym ženám vo veku do 60 rokov, ktoré majú maternicu a ženám po hysterektómii. Ženy boli 2 až 8 rokov po menopauze. Tri klinické štúdie zahŕňali 1 764 žien po menopauze, ktoré boli liečené raloxifénom a kalciom alebo placebom a kalciom. V jednej z týchto štúdií boli ženy predtým podrobené hysterektómii. Raloxifén signifikantne zvýšil kostnú denzitu v oblasti bedrového kĺbu a v chrbtici a tiež celkovú telesnú minerálnu hmotu v porovnaní s placebom. Tento nárast kostnej denzity bol všeobecne 2 % v porovnaní s placebom. Podobný nárast BMD bol pozorovaný aj v populácii, ktorá dostávala raloxifén po dobu najviac 7 rokov. V štúdiách na prevenciu osteoporózy, vyjadrené percentami, bolo v priebehu raloxifénovej terapie u 37 % subjektov zaznamenané zníženie BMD a u 63 % zvýšenie BMD v chrbtici, v oblasti bedrového kĺbu bolo u 29 % zaznamenané zníženie a u 71 % zvýšenie BMD.

iii) Kinetika vápnika. Kostnú remodeláciu a kalciový metabolizmus ovplyvňuje raloxifén i estrogén podobne. Podanie raloxifénu v dávke 60 mg za deň bolo združené so znížením resorpcie kosti a znamenalo pozitívny posun v rovnováhe vápnika, spôsobený primárnym znížením vylučovania vápnika močom.

iv) Histomorfometria (kvalita kosti). V štúdii porovnávajúcej raloxifén s estrogénom bola kosť u pacientok liečených jedným alebo druhým liekom histologicky normálna, bez preukázania defektu mineralizácie, vláknitej kosti alebo fibrózy drene.

Raloxifén znižuje osteoresorpciu; tento účinok na kosť sa prejavuje znížením hladiny markerov kostného obratu v sére a moči, znížením osteoresorpcie, ako vyplýva zo štúdií kinetiky rádiokalcia, zvýšením BMD a znížením incidencie fraktúr.

b) Účinky na lipidový metabolizmus a kardiovaskulárne riziko

Klinické štúdie ukázali, že 60 mg denná dávka raloxifénu signifikantne zníži celkový cholesterol (o 3 až 6 %) a LDL cholesterol (o 4 až 10 %). Najväčší pokles bol zaznamenaný u žien s vysokou bazálnou hladinou cholesterolu. Koncentrácia HDL cholesterolu a triglyceridov sa významne nemenila. Po 3 rokoch liečby raloxifénom klesla hladina fibrinogénu (6,71 %). V štúdii na liečbu osteoporózy vyžadoval významne nižší počet pacientok liečených raloxifénom začatie hypolipidemickej

terapie v porovnaní s placebom.

U pacientok zahrnutých v štúdii na liečbu osteoporózy terapia raloxifénom po dobu 8 rokov neovplyvnila signifikantne riziko kardiovaskulárnych príhod. Podobne, v štúdii RUTH, raloxifén neovplyvňoval výskyt infarktu myokardu, hospitalizácie pri akútnom koronárnom syndróme, mozgovej príhody alebo celkovej mortality, vrátane celkovej kardiovaskulárnej mortality, v porovnaní s placebom (zvýšenie rizika fatálnej mozgovej príhody pozri časť 4.4).

Relatívne riziko venóznych tromboembolických príhod pozorovaných v priebehu liečby raloxifénom bolo 1,60 (CI 0,95, 2,71) pri porovnaní s placebom a 1,0 (CI 0,3, 6,2) pri porovnaní s estrogénmi alebo hormonálnou substitučnou terapiou. Riziko tromboembolickej príhody bolo najvyššie počas prvých štyroch mesiacov liečby.

c) Účinky na endometrium a panvové dno

V klinických štúdiách raloxifén nestimuloval postmenopauzálne endometrium uteru. V porovnaní s placebom nebolo podanie raloxifénu spojené so špinením alebo krvácaním alebo endometriálnou hyperpláziou. U 831 žien zo všetkých skupín dávkovania bolo vyhodnotených takmer 3 000 transvaginálnych ultrazvukových vyšetrení (TVU). Raloxifénom liečené ženy mali zhodne zhrubnuté endometrium nerozlíšiteľné od placeba. Po 3 rokoch liečby bolo pozorované zväčšenie hrúbky endometria vyšetrením pomocou transvaginálneho vyšetrenia o aspoň 5 mm u 1,9 % z 211 žien liečených 60 mg raloxifénu denne v porovnaní s 1,8 % z 219 žien, ktorým bolo podávané placebo. Navyše so zreteľom na výskyt krvácania z uteru neboli žiadne rozdiely medzi raloxifénom a skupinou placeba.

Endometriálne biopsie odobraté po 6 mesačnej liečbe raloxifénom 60 mg denne ukázali u všetkých pacientok neproliferatívne endometrium. Okrem toho, v štúdii s 2,5 násobnou odporúčanou dennou dávkou raloxifénu nebola prítomná žiadna proliferácia endometria, ani zväčšenie objemu uteru.

V štúdii na liečbu osteoporózy bola hrúbka endometria kontrolovaná v ročných intervaloch u podskupiny študijnej populácie (1 644 pacientok) v priebehu 4 rokov. Výsledky meraní sa po 4 rokoch liečby raloxifénom nelíšili od počiatočných hodnôt. U pacientok liečených raloxifénom v porovnaní s placebom neboli žiadne rozdiely v incidencii krvácania z uteru (špinenia) alebo výtoku z uteru. Menej pacientok liečených raloxifénom v porovnaní s placebom potrebovalo chirurgický výkon z dôvodu poklesu uteru. Údaje o bezpečnosti po troch rokoch liečby raloxifénom svedčia o tom, že pri liečbe raloxifénom nedochádza k vyššiemu výskytu ochabnutia panvového dna a operačných výkonov v oblasti panvového dna.

Raloxifén nezvyšoval po 4 rokoch riziko vzniku rakoviny endometria a ovárií. U postmenopauzálnych žien, ktoré užívali raloxifén počas 4 rokov, boli hlásené nezhubné polypy endometria u 0,9 % žien v porovnaní s 0,3 % žien, ktoré užívali placebo.

d) Účinky na tkanivo prsníkov

Raloxifén nestimuluje tkanivo prsníka. Počas všetkých placebom kontrolovaných štúdií bol raloxifén s ohľadom na frekvenciu výskytu a závažnosť symptómov prsníka (bez výskytu opuchu, citlivosti a bolesti prsníka) nerozlíšiteľná od placeba.

V priebehu 4 rokov štúdie na liečbu osteoporózy (zahŕňajúcej 7 705 pacientok), liečba raloxifénom v porovnaní s placebom redukovala celkové riziko rakoviny prsníka o 62 % (RR 0,38, CI 0,21, 0,69), riziko invazívnej rakoviny prsníka o 71 % (RR 0,29, CI 0,13, 0,58) a riziko invazívneho karcinómu prsníka s pozitívnym estrogénovým receptorom (ER) o 79 % (RR 0,21, CI 0,07, 0,50). Raloxifén nemá vplyv na riziko karcinómu prsníka s negatívnym ER. Tieto pozorovania podporujú záver, že raloxifén nemá vnútornú estrogénovú agonistickú aktivitu na tkanivo prsníka.

e) Účinky na kognitívne funkcie

Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na kognitívne funkcie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti
Absorpcia

Raloxifén sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Absorbuje sa približne 60 % perorálne podanej dávky. Presystémová glukuronidizácia je rozsiahla. Absolútna biologická dostupnosť raloxifénu je 2 %. Čas dosiahnutia priemernej maximálnej plazmatickej koncentrácie a biologickej dostupnosti funkciami systémovej interkonverzie a enterohepatálneho cyklu raloxifénu a jeho glukuronidových metabolitov.

Distribúcia

Raloxifén sa v organizme extenzívne distribuuje. Miera distribúcie nie je závislá od dávky. Raloxifén sa výrazne viaže na plazmatické bielkoviny (98-99 %).

Biotransformácia

Raloxifén podlieha výraznej metabolizácii pri prvom prechode pečeňou na glukuronidové konjugáty:

raloxifén-4´-glukuronid, raloxifén-6-glukuronid, a raloxifén-6, 4´-diglukuronid. Nezistili sa žiadne ďalšie metabolity. Raloxifén tvorí menej ako 1% z kombinovaných

koncentrácií raloxifénu a glukuronidových metabolitov. Hladiny raloxifénu sú udržiavané enterohepatálnym obehom, ktorý mu udeľuje plazmatický polčas 27,7 hodín.

Výsledky z jednotlivých perorálnych dávok raloxifénu predpovedajú farmakokinetiku mnohonásobnej dávky. Zvyšovanie dávok raloxifénu má za následok nepatrne menšie ako proporcionálne zvýšenie plochy pod krivkou plazmatickej koncentrácie v priebehu času (AUC).

Eliminácia

Väčšina dávky raloxifénu a glukuronidových metabolitov sa vylúči v priebehu 5 dní a primárne sa nachádza v stolici, menej ako 6 % je vylúčených močom.

Osobité skupiny populácie

Renálna insuficiencia - menej ako 6 % celkovej dávky je vylúčených močom. V populačnej farmakokinetickej štúdii viedlo 47 % zníženie klírensu kreatinínu upraveného k čistej telesnej hmotnosti ku 17 % zníženiu klírensu raloxifénu a 15 % zníženiu klírensu konjugátov raloxifénu.

Hepatálna insuficiencia - farmakokinetika jednotlivej dávky raloxifénu u pacientok s cirhózou a miernym poškodením pečene (Child-Pugh class A) bola porovnaná so zdravými jednotlivcami. Plazmatická koncentrácia raloxifénu bola približne 2,5 násobne vyššia ako u kontroly a korelovala s koncentráciou bilirubínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti
V 2-ročnej štúdii karcinogenity u potkanov bol pozorovaný pri vysokých dávkach u samíc (279 mg/kg/deň) zvýšený výskyt ovariálnych tumorov z buniek granulózy/téky. Systémová expozícia (AUC) raloxifénu bola v tejto skupine približne 400-násobná ako u žien po menopauze liečených 60 mg dávkou. V 21-mesačnej štúdii karcinogenity u myší bola zaznamenaná zvýšená incidencia tumorov z testikulárnych intersticiálnych buniek, prostatických adenómov a adenokarcinómov u samcov, dostávajúcich 41 alebo 210 mg/kg a prostatických leiomyoblastómov u samcov, ktorí dostávali 210 mg/kg. U myších samíc, ktoré dostávali 9 až 242 mg/kg (0,3 až 32 krát AUC u ľudí) bola zvýšená incidencia ovariálnych tumorov zahŕňajúcich nezhubné a zhubné tumory z buniek granulózy/téky a nezhubných epiteliálnych nádorov. Samičky hlodavcov boli v týchto štúdiách liečené počas reprodukčného štádia života, keď boli ich ováriá funkčné a vysoko reagujúce na hormonálnu stimuláciu. Na rozdiel od vysoko reagujúcich ovárií u modelu hlodavcov humánne ováriá po menopauze relatívne neodpovedajú na reprodukčnú hormonálnu stimuláciu.

Raloxifén nebol genotoxický v žiadnej z rozsiahlej skupiny testovaných systémov. Účinky na reprodukciu a vývoj skúmané u zvierat sú zhodné so známym farmakologickým profilom raloxifénu. V dávke od 0,1 do 10 mg/kg/deň u samíc potkana raloxifén počas liečby rozvrátil estrogénový cyklus, ale neodsúval párenie po ukončení liečby a len okrajovo redukoval veľkosť vrhu, predĺžil trvanie gravidity a pozmenil časovanie neonatálneho vývoja. Keď sa raloxifén podal v priebehu preimplantačnej periódy, oddialil a prerušil implantáciu embrya, čo spôsobilo predĺženie trvania tehotenstva a redukciu veľkosti vrhu, pričom vývoj potomstva po odstavenie nebol postihnutý. Štúdie teratogenity boli vykonané na králikoch a potkanoch. U králikov boli pozorované aborty a malý výskyt ventrikulárnych septálnych defektov (≥0,1 mg/kg) a hydrocefalus (≥10 mg/kg). U potkanov sa vyskytla retardácia vývoja plodu, zvlnené rebrá a kavitácia obličiek (≥1 mg/kg).

Raloxifén je v maternici potkana silným antiestrogénom a zabraňuje rastu estrogénovo závislých tumorov prsníka u potkanov a myší.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Predželatínovaný škrob (kukuričný)

Magnéziumstearát

Povidón (K30)

Koloidný oxid kremičitý, bezvodý

Mikrokryštalická celulóza kremičitá

Obal tablety:

Polydextróza (E1200)

Oxid titaničitý (E 171)

Hypromelóza (E464)

Makrogol 4000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti
2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie
Uchovávajte pri teplote do 25 °C . Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia
Priehľadné PVC/PVdC-hlinníkové blistre. Balenia obsahujú 14, 28 alebo 84 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu
Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
Teva B.V. Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)
EU/I/10/627/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE
Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2010

Dátum prvého predĺženia: 06 februára 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry http://www.ema.europa.eu

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Raloxifene Teva 60 mg film-filmom obalené tablety

raloxifene hydrochloride

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Raloxifene Teva a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Raloxifene Teva

3. Ako užívať Raloxifene Teva

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Raloxifene Teva

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Raloxifene Teva a na čo sa používa
Raloxifene Teva sa používa na liečbu a prevenciu osteoporózy u žien po menopauze. Raloxifene Teva znižuje riziko zlomenín stavcov u žien s postmenopauzálnou osteoporózou. Zníženie rizika zlomenín bedrového kĺbu nebolo preukázané.

Ako Raloxifene Teva účinkuje

Raloxifene Teva patrí do skupiny nehormonálnych liekov nazývaných selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM). V období menopauzy sa hladina ženského pohlavného hormónu estrogénu znižuje. Raloxifene Teva po menopauze napodobňuje niektoré priaznivé účinky prirodzeného estrogénu.

Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobuje rednutie a krehnutie kostí - objavuje sa predovšetkým u žien po menopauze. Aj keď sa príznaky osteoporózy nemusia na začiatku prejaviť, osteoporóza môže neskôr veľmi pravdepodobne spôsobiť zlomeniny, najmä chrbtice, bedier a zápästí a môže spôsobovať bolesti chrbtice, úbytok telesnej hmotnosti a zakrivenie chrbtice.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Raloxifene Teva
Nepoužívajte Raloxifene Teva

- ak ste alergický na raloxifén alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- ak stále existuje možnosť, že by ste mohli otehotnieť, Raloxifene Teva môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

- ak ste boli alebo ste liečená pre nadmernú zrážanlivosť krvi (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia alebo trombóza sietnicovej žily).

- ak máte ochorenie pečene (t.j. napríklad cirhóza, mierne zhoršenie pečeňových funkcií, cholestatická žltačka).

- ak máte neobjasnené krvácanie z pošvy, ktoré vždy musí vyšetriť lekár.

- ak máte aktívnu rakovinu maternice, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s podávaním

Raloxifene Teva ženám s týmto ochorením.

- ak máte závažné problémy s obličkami.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Raloxifene Teva, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste imobilná určitú dobu ako napríklad pripútanie na invalidný vozík, nástup do nemocnice alebo pripútanie na lôžko po operácii alebo neočakávanej chorobe.

- ak užívate perorálnu (ústami) estrogénovú liečbu.

- ak máte rakovinu prsníka, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s užívaním Raloxifene Teva u žien s takýmto ochorením.

- ak ste mali cerebrovaskulárnu príhodu (napr. mozgovú príhodu), alebo vám povedal váš lekár, že je u vás vysoké riziko na jej výskyt.

- ak máte ochorenie pečene, keďže je nedostatok skúseností u ľudí s ochorením pečene. Ak máte ochorenie pečene a váš lekár vám aj napriek tomu odporučí liečbu, budete potrebovať niektoré krvné testy počas liečby.

Nie je pravdepodobné, že Raloxifene Teva spôsobuje krvácanie z pošvy. Akékoľvek krvácanie z pošvy počas užívania Raloxifene Teva je neočakávané. Váš lekár vás musí vyšetriť.

Raloxifene Teva nelieči príznaky menopauzy, ako sú návaly tepla.

Raloxifene Teva znižuje hladinu celkového cholesterolu a LDL („zlého“) cholesterolu. Všeobecne nemení hladinu triglyceridov alebo HDL („dobrého“) cholesterolu. Ak ste v minulosti užívali estrogén a došlo k nadmernému zvýšeniu hladiny triglyceridov, informujte o tom svojho lekára skôr ako začnete užívať Raloxifene Teva.

Iné lieky a Raloxifene Teva

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate digitalisové lieky na srdce alebo antikoagulanciá ako warfarín, váš lekár môže ich dávku upraviť.

Informujte svojho lekára, ak užívate cholestyramín, ktorý sa používa hlavne na zníženie hladiny tukov.

Tehotenstvo a dojčenie

Raloxifene Teva je určený iba ženám po menopauze a nesmie byť užívaný ženami, ktoré môžu otehotnieť. Raloxifene Teva môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

Neužívajte Raloxifene Teva, ak dojčíte, pretože sa môže vylučovať do materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Raloxifene Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Raloxifene Teva
Vždy užívajte tento lek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Tabletu si môžete vziať v akúkoľvek dennú dobu, pravidelné užívanie v určitú dennú dobu vám však pomôže na dávku nezabudnúť. Tablety môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tablety sú určené na vnútorné užitie.

Tabletu prehltnite celú. Ak chcete, môžete ju zapiť pohárom vody.

Váš lekár vám povie ako dlho užívať Raloxifene Teva. Lekár vám takisto môže odporučiť užívať kalcium a vitamín D.

Ak užijete viac Raloxifene Teva ako máte

Informujte svojho lekára alebo lekárnika. Ak užijete viac Raloxifene Teva ako ste mali, môžete dostať kŕče v nohách a závraty.

Ak zabudnete užiť Raloxifene Teva

Vezmite si liek ihneď, ako si to uvedomíte a pokračujte ďalej ako predtým.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili tú vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Raloxifene Teva

Povedzte to najskôr svojmu lekárovi.

Je dôležité, aby ste užívali Raloxifene Teva tak dlho, ako vám lekár predpísal.

Raloxifene Teva vás môže liečiť alebo chrániť pred osteoporózou iba ak budete pokračovať v užívaní tabliet.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky
Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov pozorovaná v súvislosti s užívaním Raloxifene Teva bola mierneho rázu.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

• Návaly tepla (vazodilatácia)

• Chrípkový syndróm

• Gastrointestinálne príznaky (ťažkosti od žalúdka) ako nevoľnosť, vracanie, bolesti brucha a podráždený žalúdok

• Zvýšený krvný tlak

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

• Bolesť hlavy vrátane migrény

• Kŕče v nohách

• Opuch rúk, chodidiel a nôh (periférny edém)

• Žlčové kamene

• Výražka

• Mierne príznaky v prsníkoch, ako je bolesť, zväčšenie a citlivosť

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

• Zvýšené riziko krvných zrazenín v nohách (hlboká žilová trombóza)

• Zvýšené riziko krvných zrazenín v pľúcach (pľúcna embólia)

• Zvýšené riziko krvných zrazenín v očiach (retinálna žilová trombóza)

• Koža okolo žily je červená a bolestivá (povrchová žilová tromboflebitída)

• Krvné zrazeniny v tepne (napríklad mŕtvica, vrátane zvýšeného rizika úmrtia z mŕtvice)

• Zníženie počtu krvných doštičiek v krvi

V zriedkavých prípadoch sa môžu zvýšiť hladiny pečeňových enzýmov v krvi počas liečby Raloxifene Teva.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Raloxifene Teva
Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale a škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C . Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Čo Raloxifene Teva obsahuje

- Liečivo je raloxiféniumchlorid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 60 mg raloxiféniumchloridu, ktorý je ekvivalentom 56 mg voľného raloxifénu.

- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety:

Predželatínovaný škrob (kukuričný), magnéziumstearát, povidón (K30), koloidný oxid kremičitý bezvodý, mikrokryštalická celulóza kremičitá.

Obal tablety: polydextróza (E1200), oxid titaničitý (E 171), hypromelóza (E464) a makrogol 4000.

Ako vyzerá Raloxifene Teva a obsah balenia

Filmom obalené tablety sú biele až sivobiele, oválne označené číslom „60“ na jednej strane a „N“ na druhej strane.

Raloxifene Teva 60 mg je dostupný v baleniach po 14, 28 alebo 84 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Teva B.V. Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holandsko

Výrobcovia:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company Pallagi út 13

Debrecen H-4042

Maďarsko

TEVA UK Ltd Brampton Road Hampden Park Eastbourne, East Sussex

BN22 9AG Veľká Británia

Pharmachemie B.V. Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holandsko

TEVA Santé

Rue Bellocier

89107 Sens

Francúzsko

Pre ďalšie informácie o tomto lieku kontaktujte prosím miestneho reprezentanta držiteľa rozhodnutia o registrácii

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A. /A.G Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB “Sicor Biotech” Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД

Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A. /A.G

Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.,

Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +353 51 321740

Deutschland

ratiopharm GmbH Tel: +49 731 402 02

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 800 0228400

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.

Τηλ: +30 210 72 79 099

Norge

Teva Norway AS Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Tel: +43/1/97007-0

España

Teva Pharma, S.L.U.

Tél: +(34) 91 387 32 80

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel.: +(48) 22 345 93 00

France

Teva Santé

Tél: +(33) 1 55 91 7800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda

Tel: +351214235910

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o

Tel: + 385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L Tel: +4021 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: ++353 (0)51 321 740

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

ratiopharm Oy Finnland

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Tel: +(421) 2 5726 7911

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

ratiopharm Oy

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +(46) 42 12 11 00

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā

Tel: +371 67 323 666

United Kingdom

Teva UK Limited

Tel: +44 1977628500

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy schválená..

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry http://www.ema.europa.eu