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	✔ **Optruma 60 mg filmom obalené tablety tbl flm 28x60 mg (blis.PVC/PE/PCTFE)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-08-22 19:28:45**
Interné číslo záznamu:	**2155**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/98/074/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**42410**
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:	**08/1998**
Cena orientačne [€]:	

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

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU
OPTRUMA 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.

Pomocná látka: každá tableta obsahuje laktózu (149,40 mg)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA
Filmom obalená tableta. Tablety eliptického tvaru, bielej farby, označené kódom ’4165’.

4. KLINICKÉ ÚDAJE
4.1 Terapeutické indikácie
OPTRUMA je indikovaná 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 OPTRUMY 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
Odporúčaná dávka pri perorálnom podávaní je jedna tableta lieku denne, ktorá môže byť užitá
v ľubovoľnej dennej dobe bez ohľadu na jedlo. U starších osôb nie je nevyhnutná úprava dávky. Vzhľadom na charakter ochorenia je OPTRUMA určená pre dlhodobé užívanie.

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

Používanie pri poruche funkcie obličiek:
OPTRUMA 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 OPTRUMA používať opatrne.

Používanie pri poruche funkcie pečene:
OPTRUMA sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie
Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

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.

OPTRUMA 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 OPTRUMY 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, hospitalizovaného akútneho koronárneho syndrómu, 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 OPTRUMY 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 OPTRUMY 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 OPTRUMY u pacientok s rakovinou prsníka nebola dostatočne skúmaná. Údaje o súčasnom užívaní OPTRUMY a liekov užívaných na liečbu počiatočnej alebo rozvinutej rakoviny prsníka nie sú k dispozícii. Vzhľadom na to sa musí OPTRUMA 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 sú obmedzené, táto kombinácia sa neodporúča.

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

OPTRUMA obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavou vrodenou galaktózovou intoleranciou, laktázovou deficienciou alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

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 OPTRUMOU 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 OPTRUMOU 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 Gravidita a laktácia
OPTRUMA je určená len pre ženy po menopauze.

OPTRUMU 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 potencionálnom riziku pre plod (pozri časť 5.3).

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje
Raloxifén nemá žiadny známy vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky
Nežiaduce reakcie boli zaznamenávané v štúdiách zameraných na liečbu a prevenciu osteoporózy zahŕňajúcich vyše 13 000 žien po menopauze. Dĺžka liečby sa v týchto štúdiách pohybovala od 6 do
60 mesiacov. Väčšina nežiaducich reakcií si zvyčajne nevyžadovala zastavenie liečby.

V klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy sa ukončenie liečby z dôvodu nežiaducej reakcie vyskytlo u 10,7% z 581 pacientok liečených OPTRUMOU a u 11,1% z 584 pacientok liečených placebom.V klinických štúdiách na liečbu osteoporózy sa

ukončenie liečby z dôvodu klinickej nežiaducej udalosti vyskytlo u 12,8% z 2 557 pacientok liečených OPTRUMOU a u 11,1% z 2 576 pacientok liečených placebom.

Nežiaduce reakcie spojené s užívaním raloxifénu na liečbu osteoporózy v klinických štúdiách sú zhrnuté v tabuľke nižšie.
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 (z dostupných údajov).

Cievne poruchy
Veľmi časté: Vazodilatácia (návaly tepla)
Menej časté: Venózne tromboembolické príhody, vrátane hlbokej žilovej trombózy, pulmonárnej embólie, trombózy retinálnych vén
Superficiálna venózna tromboflebitída
Poruchy kostrového svalstva a spojivových tkanív
Časté: Kŕče v dolných končatinách
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Veľmi časté: Príznaky chrípky
Časté: Periférny edém

V porovnaní s pacientkami liečenými placebom bol u pacientok liečených OPTRUMOU mierne zvýšený výskyt vazodilatácie (návaly tepla) (klinické štúdie na prevenciu osteoporózy, 2 až 8 rokov po menopauze, 24,3% OPTRUMA a 18,2% placebo; klinické štúdie na liečbu osteoporózy, priemerný vek 66 rokov, 10,6% OPTRUMA 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 liečených placebom.

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 OPTRUMOU 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.

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

Príznaky chrípky boli hlásené u 16,2% pacientok liečených OPTRUMOU a u 14,0% pacientok
liečených placebom.

Pozorovala sa jedna ďalšia zmena, ktorá nebola štatisticky významná ($p > 0,05$), ale ktorá vykazovala významný trend v závislosti na dávke. Išlo o periférne edémy, ktoré sa objavovali v klinických štúdiách na prevenciu osteoporózy s incidenciou 3,1% pri OPTRUME a 1,9% pri placebe;
v klinických štúdiách na liečbu osteoporózy 7,1% pri OPTRUME a 6,1% pri placebe.
V štúdii RUTH sa vyskytoval periférny edém u 14,1% pacientok liečených raloxifénom a u 11,7%
pacientok liečených placebom, 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% pacientov liečených raloxifénom a u 2,6% pacientov liečených placebom. Podiel cholecystektómií pri raloxiféne (2,3%) sa štatisticky významne neodlišoval od podielu pri placebe (2,0%).

OPTRUMA (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.

Nežiaduce reakcie hlásené z postmarketingového obdobia sú uvedené v tabuľke nižšie.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: Trombocytopénia

Gastrointestinálne poruchy

Veľmi zriedkavé: Gastrointestinálne príznaky ako sú nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha,

dyspepsia

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: Periférny edém

Vyšetrenia

Veľmi zriedkavé: Zvýšený krvný tlak

Poruchy nervového sytému

Veľmi zriedkavé: Bolesť hlavy vrátane migrény

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: Vyrážka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi zriedkavé: Mierne príznaky prsníkov ako sú bolesť, zväčšenie a citlivosť.

Cievne poruchy

Zriedkavé: Venózna tromboembolická reakcia

Veľmi zriedkavé: Arteriálna tromboembolická reakcia

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,
a 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. 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 OPTRUMA výskyt vertebrálnych fraktúr, chráni kostnú hmotu a zvyšuje kostnú denzitu (BMD).

Vzhľadom na tieto rizikové faktory je prevencia osteoporózy OPTRUMOU 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 OPTRUMA indikovaná 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 OPTRUMOU 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 OPTRUMOU 3 roky, aby sa zabránilo jednej alebo viac vertebrálnym fraktúram. Terapia
OPTRUMOU 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, OPTRUMA redukovala 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, Optruma znížila 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 OPTRUMY podávanej 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 OPTRUMOU a kalciom alebo placebom a kalciom. V jednej
z týchto štúdií boli ženy predtým podrobené hysterektómii. OPTRUMA signifikantne zvýšila 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 OPTRUMU 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 OPTRUMA i estrogén podobne. Podanie OPTRUMY v dávke 60 mg za deň bolo združené so snížením resorpcie kosti a znamenalo pozitívny posun v rovnováhe vápnika, spôsobený primárnym znížením vylučovania
vápnika močom.

iv) Histomorfometria (kvalita kosti). V štúdii porovnávajúcej OPTRUMU 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 OPTRUMY 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 OPTRUMOU klesla hladina fibrinogénu (6,71%). V štúdii na liečbu osteoporózy vyžadoval významne nižší počet pacientok liečených OPTRUMOU zahájenie hypolipidemickej terapie v porovnaní s placebom.

U pacientok zahrnutých v štúdii na liečbu osteoporózy terapia OPTRUMOU 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 OPTRUMA nestimulovala 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 OPTRUMOU 60 mg denne ukázali u všetkých pacientok neproliferatívne endometrium. Okrem toho, v štúdii s 2,5 násobnou odporúčanou dennou dávkou OPTRUMY 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 OPTRUMOU nelíšili od počiatočných hodnôt. U pacientok liečených OPTRUMOU
v porovnaní s placebom neboli žiadne rozdiely v incidencii krvácania z uteru (špinenia) alebo výtoku z uteru. Menej pacientok liečených OPTRUMOU 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

OPTRUMA nestimuluje tkanivo prsníka. Počas všetkých placebom kontrolovaných štúdií bola OPTRUMA 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 OPTRUMOU 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). OPTRUMA 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 sú funkciami systémovej interkonverzie a enterohepatálneho cyklu raloxifénu a jeho glukuronidových
metabolitov.

Distribúcia

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

Metabolizmus

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).

Vylučovanie

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: Povidón Polysorbát 80
Laktóza
Monohydrát laktózy Krospovidón Magnéziumstearát

Obal tablety:
Oxid titaničitý (E 171)
Polysorbát 80
Hypromelóza

Makrogol 400
Karnaubský vosk

Farba: Šelak Propylénglykol
Indigokarmín (E 132)

6.2 Inkompatibility
Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti
3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie
Uchovávajte v pôvodnom balení. Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia
Tablety OPTRUMA sú balené v PVC/PE/PCTFE blistroch alebo vo fľaši s vysokou hustotou
polyetylénu. Balenia s blistrami obsahujú 14, 28 alebo 84 tabliet. Fľaše obsahujú 100 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu
Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5

NL-3991 RA Houten
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA
EU/1/98/074/001
EU/1/98/074/002
EU/1/98/074/003
EU/1/98/074/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5.8.1998

Dátum posledného predĺženia: 5.8.2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

OPTRUMA 60 mg filmom obalené tablety
raloxifén̆iumchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.
• 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 Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
• Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:
1. Čo je OPTRUMA a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete OPTRUMU
3. Ako užívať OPTRUMU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať OPTRUMU
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE OPTRUMA A NA ČO SA POUŽÍVA

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

Na rozdiel od estrogénu OPTRUMA nemá vplyv na maternicu a nie je pravdepodobné, že spôsobuje krvácanie alebo špinenie.

OPTRUMA sa používa na liečbu a prevenciu osteoporózy u žien po menopauze. OPTRUMA znižuje riziko zlomenín stavcov u žien s postmenopauzálnou osteoporózou. Zníženie rizika zlomenín bedrového kĺbu nebolo preukázané.

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, hmotnostný úbytok a zakrivenie chrbtice.

2. SKÔR AKO UŽIJETE OPTRUMU Neužívajte OPTRUMU:

• keď ste alergická (precitlivená) na raloxifén alebo na niektorú z ďalších zložiek OPTRUMY.

• keď stále existuje možnosť, že by ste mohli otehotnieť, OPTRUMA by mohla poškodiť Vaše nenarodené dieťa.

• keď ste boli alebo ste liečená pre nadmernú zrážanlivosť krvi (hlboká žilová trombóza, pľúcna

embólia alebo trombóza sietnicovej žily).

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

• keď máte neobjasnené krvácanie z pošvy, ktoré vždy musí vyšetriť lekár.

• keď máte aktívnu rakovinu maternice, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s podávaním

OPTRUMY ženám s týmto ochorením.

• keď máte závažné problémy s obličkami.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní OPTRUMY:

Nasledujú dôvody, prečo by pre vás tento produkt nemusel byť vhodný. Ak sa vás niečo z toho týka, oznámte to ošetrujúcemu lekárovi, skôr ako začnete liek užívať.

• keď ste imobilná určitú dobu ako napríklad pripútanie na invalidný vozík, nástup do nemocnice, pripútanie na lôžko po operácii alebo neočakávanej chorobe.
• keď užívate perorálnu estrogénovú liečbu.
• keď trpíte rakovinou prsníka, vzhľadom na nedostatočné skúsenosti s užívaním OPTRUMY
u žien s takýmto ochorením.
• keď ste mali cerebrovaskulárnu príhodu (napr. mozgovú príhodu), alebo Vám povedal Váš
lekár, že je u Vás vysoké riziko na jej výskyt.

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

OPTRUMA nelieči príznaky menopauzy, ako sú návaly tepla.

OPTRUMA 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 Vášho lekára skôr ako začnete užívať OPTRUMU.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, aj tie, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika, pretože súčasné užívanie viacerých liekov sa môže ovplyvňovať.

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
OPTRUMA je určená iba ženám po menopauze a nesmie byť užívaná ženami, ktoré

môžu otehotnieť. OPTRUMA by mohla poškodiť Vaše nenarodené dieťa.
Neužívajte OPTRUMU, ak dojčíte, pretože sa môže vylučovať do materského mlieka.

Vedenie vozidla a obsluha strojov:
OPTRUMA nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách OPTRUMY:
Ak vám lekár povedal, že máte intoleranciu laktózy, určitého typu cukrov, kontaktujte svojho lekára
skôr ako užijete tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ OPTRUMU

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to
u svojho lekára alebo lekárnika.

Denná dávka je jedna tableta. Tabletu si môžete vziať v akúkoľvek dennú dobu, pravidelné užívanie v určitú dennú dobu Vám však pomôže na dávku nezabudnúť. Tablety môžete užívať nezávisle na jedle.

Tablety sú určené na vnútorné užitie.
Tabletu prehltnite celú. Ak chcete, môžete ju zapiť pohárom vody.

Váš lekár Vám povie ako dlho užívať OPTRUMU. Lekár Vám takisto môže odporučiť užívať kalcium
a vitamín D.

Ak prestanete užívať OPTRUMU:
Povedzte to najskôr Vášmu lekárovi.

Ak máte dojem, že účinok tohto produktu je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu
lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak zabudnete užiť OPTRUMU:
Vezmite si liek ihneď, ako si to uvedomíte a pokračujte ďalej ako predtým.

Ak užijete viac tabliet ako máte:
Informujte Vášho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, OPTRUMA môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.
Väčšina vedľajších účinkov pozorovaná v súvislosti s užívaním OPTRUMY bola mierneho rázu.

Najčastejšie vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u viac ako 1 z 10 používateľov) sú:
• Návaly tepla (vazodilatácia)
• Chrípkový syndróm

Časté vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 zo 100 používateľov) sú:
• Kŕče v nohách
• Opuch rúk, chodidiel a nôh (periférny edém)
• Žlčové kamene

Menej časté vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 z 1 000 používateľov) sú:
• 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)

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u menej ako 1 z 10 000 používateľov) sú:
• Vyrážka
• Gastrointestinálne príznaky, ako sú nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha a žalúdočné problémy
• Zvýšený tlak krvi
• Znížený počet krvných doštičiek v krvi
• Krvná zrazenina v tepne (napríklad mozgová príhoda)
• Bolesť hlavy vrátane migrény
• Mierne príznaky prsníkov, ako sú bolesť, zväčšenie a citlivosť

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

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ OPTRUMU
Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale. Uchovávajte v pôvodnom balení. Neuchovávajte v mrazničke.
Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE Čo OPTRUMA obsahuje

- Liečivo je raloxifén̆iumchlorid. Jedna tableta obsahuje 60 mg raloxifén̆iumchloridu, čo

zodpovedá 56 mg raloxifénu.

- Ďalšie zložky tabliet OPTRUMA sú:
Jadro tablety: povidón, polysorbát 80, laktóza, monohydrát laktózy, krospovidón, magnéziumstearát. Obal tablety: oxid titaničitý (E 171), polysorbát 80, hypromelóza, makrogol 400, karnaubský vosk. Farba: šelak, propylénglykol, indigokarmín (E 132).

Ako vyzerá OPTRUMA a obsah balenia
OPTRUMA sú biele, oválne, filmom obalené tablety označené kódom 4165. Tablety sú balené
v blistroch alebo umelohmotných fľašiach. Jedno balenie obsahuje 14, 28 alebo 84 tabliet. Fľaše
obsahujú 100 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holandsko.

Výrobca
- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Španielsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, zástupcu Eli Lilly vo Vašej krajine:

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

Luxembourg/Luxemburg 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

Magyarország Lilly Hungária Kft. Tel: + 36 1 328 5100

Česká republika
Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Malta
Charles de Giorgio Ltd. Tel: + 356 25600 500

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

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

Deutschland
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH Tel: + 49- (0) 89 78080

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

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

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

Ελλάδα
Φαρμαμπραντ Α .Ε .Β .Ε
Τηλ : + 30 2 10 629 4600

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o. Tel.: + 48 (0) 22 440 33 00

España
Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Tel: + 34-93 446 60 00

Portugal
Laboratórios Vitória S.A. Tel: + 351- 21 4758300

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

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

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

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

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