Register svedomiu repugnantných liečiv

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

⑥ Iné	✔ **CONBRIZA 20 mg filmom obalené tablety tbl flm 84x20 mg (blis.PVC/Aclar)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-08-23 08:01:56**
Interné číslo záznamu:	**2159**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/09/511/003**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**75764**
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:	**04/2009**
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 2 1. NÁZOV LIEKU CONBRIZA 20 mg filmom obalené tablety 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE Každá filmom obalená tableta obsahuje bazedoxifeniumacetát ekvivalentný 20 mg bazedoxifenu. Pomocné látky so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 142,8 mg laktózy (ako monohydrát). Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. 3. LIEKOVÁ FORMA Filmom obalená tableta. Biela až takmer biela, filmom obalená tableta tvaru kapsuly, na jednej strane s označením “WY20”. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie CONBRIZA je indikovaná na liečbu postmenopauzálnej osteoporózy u žien so zvýšeným rizikom zlomeniny. Bol preukázaný signifikantný pokles incidencie vertebrálnych zlomenín; účinnosť pri zlomeninách bedra sa nestanovila. Pri výbere CONBRIZY alebo inej liečby vrátane estrogénov je potrebné u postmenopauzálnych žien individuálne zvážiť symptómy menopauzy, účinky na tkanivo maternice a prsníkov a kardiovaskulárne riziká a prínos (pozri časť 5.1). 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Dávkovanie Odporúčaná dávka CONBRIZY je jedna tableta jedenkrát denne, ľubovoľne počas dňa, bez ohľadu na príjem potravy (pozri časť 5.2). Dávky vyššie ako 20 mg sa neodporúčajú, pretože sa nepreukázala zvýšená účinnosť a vyššie dávky môžu súvisieť s ďalším rizikom (pozri časť 5.1). Pri nedostatočnom dennom príjme vápnika a/alebo vitamínu D sa majú dodatočne pridať do stravy. Osobitné skupiny pacientov Pacienti s poruchou funkcie obličiek Bazedoxifen sa dostatočne nehodnotil u pacientok so závažnou poruchou funkcie obličiek; v tejto populácii je potrebná opatrnosť (pozri časti 4.4 a 5.2). Nie je potrebná úprava dávky u pacientok s mierne až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek. 3 Pacienti s poruchou funkcie pečene Bezpečnosť a účinnosť bazedoxifenu sa nehodnotili u pacientok s poruchou funkcie pečene; používanie v tejto populácii sa neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.2). Starší pacienti Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania vzhľadom na vek (pozri časť 5.2). Pediatrická populácia Neexistuje žiadne relevantné použitie bazedoxifenu v pediatrickej populácii. Spôsob podávania Perorálne použitie. 4.3 Kontraindikácie Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Súčasná alebo prekonaná venózna trombembólia vrátane hlbokej žilovej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy sietnicových žíl. CONBRIZA je určená na použitie výhradne u postmenopauzálnych žien. Bazedoxifen nesmú užívať ženy vo fertilnom veku (pozri časti 4.6 a 5.3). Neobjasnené krvácanie z maternice. Pacientky so znakmi alebo symptómami rakoviny endometria: bezpečnosť v tejto skupine pacientok sa dostatočne nesledovala. 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní Používanie CONBRIZY sa neodporúča u žien so zvýšeným rizikom venóznych trombembolických príhod. CONBRIZA súvisí so zvýšeným rizikom venózneho trombembolizmu (VTE). V klinických skúšaniach sa pozoroval vyšší pomer VTE počas prvého roku liečby s relatívnym rizikom 2,69 v porovnaní s placebom. Po troch rokoch bolo relatívne riziko 1,63 a po 5 rokoch štúdie bolo relatívne riziko 1,50; po 7 rokoch relatívne riziko bolo 1,51 (pozri časti 4.8 a 5.1). Medzi rizikové faktory spojené s VTE príhodami v klinických štúdiách patrili: vysoký vek, obezita, imobilizácia, chirurgický výkon, väčší úraz a malignita. Používanie CONBRIZY sa má pred a počas dlhšej imobilizácie prerušiť (napr. zotavovanie po chirurgickom výkone, dlhší odpočinok na lôžku) a pokračovať v liečbe sa má len ak je pacient úplne pohyblivý. Navyše, ženám užívajúcim CONBRIZU sa má odporučiť pravidelne sa pohybovať počas dlhšieho cestovania. Bazedoxifen sa

nesledoval u premenopauzálnych žien. U premenopauzálnych žien sa jeho bezpečnosť nestanovila a neodporúča sa jeho používanie v tejto populácii. Nezaznamenala sa endometriálnej proliferácia. Akékoľvek krvácanie z maternice počas liečby CONBRIZOU je neočakávané a má sa dôkladne vyšetriť. Bazedoxifen sa nesledoval u žien s hladinami triglyceridov >300 mg/dl (3,4 mmol/l). Môže zvyšovať plazmatické hladiny triglyceridov; preto je u pacientok so známou hypertriglyceridémiou potrebná opatrnosť (pozri časť 5.1). 4 Bezpečnosť CONBRIZY u pacientok s rakovinou prsníka sa nesledovala. Nie sú dostupné žiadne údaje o súčasnom používaní s liekmi na liečbu skorej alebo pokročilej rakoviny prsníka. Preto sa bazedoxifen neodporúča na liečbu alebo prevenciu rakoviny prsníka. Bazedoxifen sa dostatočne nesledoval u pacientok s ťažkou poruchou funkcie obličiek; v tejto populácii je potrebná zvýšená opatrnosť. U pacientok s poruchou funkcie pečene sa zaznamenal 4,3-násobný nárast v AUC (v priemere) v porovnaní s kontrolami. Používanie v tejto populácii sa neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2). Bazedoxifen obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. 4.5 Liekové a iné interakcie V 30-dennej klinickej štúdii bazedoxifen zvýšil koncentrácie hormón viažucich globulínov vrátane globulínu viažuceho kortikosteroidy (CBG), globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG) a globulínu viažuceho tyroxín (TBG). Bazedoxifen podlieha metabolizmu pomocou enzýmov uridín-difosfoglukuronyltransferázy (UGT) v tráviacom trakte a pečeni (pozri časť 5.2). Metabolizmus bazedoxifenu môže byť zvýšený pri súbežnom podávaní liečiv, ktoré indukujú UGT ako rifampicín, fenobarbital, karbamazepín a fenytoín, čo potenciálne vedie k zníženým systémovým koncentráciám bazedoxifenu. Bazedoxifen podlieha len nepatrnému alebo žiadnemu metabolizmu pomocou cytochrómu P450 (CYP). Bazedoxifen neindukuje ani neinhibuje aktivity hlavných izoenzýmov CYP. Údaje z in vitro štúdií naznačujú, že sú nepravdepodobné interakcie bazedoxifenu so súčasne podávanými liekmi cez metabolizmus CYP. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie bazedoxifenu s nasledujúcimi liekmi: ibuprofén, atorvastatín, azitromycínu alebo antacídami obsahujúcimi hliník a hydroxid horečnatý. Na základe in vitro charakteristík bazedoxifenu o jeho väzbe na plazmatické proteíny sú liekové interakcie s warfarínom, digoxínom a diazepamom nepravdepodobné. 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita CONBRIZA je určená na použitie výhradne u postmenopauzálnych žien. Je kontraindikovaná u žien vo fertilnom veku (pozri časť 4.3). Nie sú k dispozícii údaje o použití bazedoxifenu u gravidných žien. Štúdie na králikoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Laktácia Nie je známe, či sa bazedoxifen vylučuje do materského mlieka. CONBRIZA je určená na použitie výhradne u postmenopauzálnych žien (pozri časť 4.3) a nesmie sa užívať počas dojčenia. Fertilita Štúdie na králikoch preukázali nežiaduce účinky na fertilitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje CONBRIZA má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. 5 V klinických štúdiách bola ako nežiaduci účinok hlásená ospanlivosť a pacientky majú byť oboznámené s potenciálnym účinkom na vedenie vozidla a obsluhu strojov. Pacientky môžu pociťovať očné príznaky ako poruchy ostrosti zraku alebo rozmazané videnie. Ak sa objavia takéto príznaky, pacientky sa majú vyhnúť vedeniu vozidiel a obsluhe strojov, ktoré sú náročné na ostrosť zraku, kým symptómy neodznejú alebo kým nedostanú lekárske odporúčanie, že je to bezpečné. 4.8 Nežiaduce účinky Prehľad profilu bezpečnosti Bezpečnosť CONBRIZY sa hodnotila v dvoch multicentrických, dvojito zaslepených, randomizovaných, placebom a aktívne kontrolovaných štúdiách 3. fázy: 7 492 hodnotiteľných postmenopauzálnych žien v trojročnej štúdii liečby osteoporózy (1 886 žien dostávalo bazedoxifen 20 mg; 1 872 žien dostávalo bazedoxifen 40 mg; 1 849 žien dostávalo raloxifen; 1 885 žien

dostávalo placebo) a 1 583 hodnotiteľných postmanopauzálnych žien v dvojročnej štúdii prevencie osteoporózy (321 žien dostávalo bazedoxifen 10 mg; 322 žien dostávalo bazedoxifen 20 mg; 319 žien dostávalo bazedoxifen 40 mg; 311 žien dostávalo raloxifen; 310 žien dostávalo placebo). Väčšina nežiaducich účinkov, ktoré sa objavili počas klinických štúdií boli mierne až stredne závažné a neviedli k prerušeniu liečby. Najčastejšími nežiaducimi účinkami súvisiacimi s liekom v dvojito zaslepených, randomizovaných klinických štúdiách boli návaly tepla a svalové kŕče (vrátane kŕčov v nohách). Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií Údaje o bezpečnosti v nasledovnej tabuľke sú odvodené z klinických štúdií a spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh. Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa nasledovných frekvencií: 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); neznáme (z dostupných údajov sa nedá určiť). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. 6 Trieda orgánových systémov Veľmi časté Časté Menej Časté Frekvencia neznáma (z dostupných údajov sa nedá určiť) Poruchy imunitného systému precitlivenosť Poruchy nervového systému ospanlivosť Poruchy oka trombóza sietnicovej žily* poruchy zraku/očné príhody# Poruchy srdca a srdcovej činnosti palpitácie Poruchy ciev návaly tepla hlboká žilová trombóza*, tromboflebitída povrchová Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína pľúcna embólia* Poruchy gastrointestinálneho traktu sucho v ústach Poruchy kože a podkožného tkaniva urtikária, vyrážka, svrbenie Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva svalové kŕče (vrátane kŕčov v nohách) Celkové poruchy a reakcie v mieste podania periférny edém Laboratórne a funkčné vyšetrenia zvýšená hladina triglyceridov, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy v krvi 7 Opis niektorých nežiaducich reakcií *V klinickej štúdii liečby osteoporózy u 7 492 hodnotiteľných pacientok (priemerný vek = 66 rokov) mali ženy liečené bazedoxifenom zvýšené riziko venózneho trombembolizmu (hlbokej žilovej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy sietnicovej žily). Hodnota na 1000 pacientorokov počas 3 rokov štúdie bola 2,86 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,76 v skupine s placebom, hoci v 5-ročnej štúdii bola 2,34 v skupine s bazedoxifenom 20 g a 1,56 v skupine s placebom. Hodnota na 1 000 pacientorokov počas 7 rokov štúdie bola 2,06 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,36 v skupine s placebom. Výskyt VTE bol vyšší v prvom roku s relatívnym rizikom 2,69. Po 3 rokoch bolo relatívne riziko 1,63 a po 5 rokoch štúdie bolo relatívne riziko 1,50. Po 7 rokoch štúdie relatívne riziko bolo 1,51 (pozri časť 5.1).Taktiež sa mohli vyskytnúť aj iné venózne trombembolické príhody. # Po uvedení lieku na trh sa vyskytli správy o iných účinkoch na oči ako trombóza sietnicových žíl. Tieto správy zahŕňajú zníženie ostrosti zraku, rozmazané videnie, poruchu farebného videnia, poruchu v zornom poli, poruchu videnia, suché oko, opuch mihalnice, blefarospazmus, bolesť oka a opuch oka. Pôvod týchto účinkov je neistý. Ak sa objavia očné symptómy, pacientkám treba odporučiť, aby vyhľadali lekára. 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 prípade predávkovania neexistuje špecifické antidotum a liečba má byť symptomatická. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: selektívne modulátory estrogénových receptorov, ATC kód: G03XC02 Mechanizmus účinku Bazedoxifen patrí do skupiny látok známych ako selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM). Bazedoxifen pôsobí ako agonista a/alebo antagonista estrogénového receptora v závislosti od typu bunky a tkaniva a cieľových génov. Bazedoxifen obmedzuje resorpciu kostí a znižuje tým hladiny biochemických markerov kostného obratu na premenopauzálne hodnoty. Tento účinok na remodeláciu kostí

vedie k nárastu minerálnej hustoty kostí (BMD), čo prispieva k nižšiemu riziku zlomenín. Bazedoxifen pôsobí primárne ako antagonista estrogénového receptora v tkanive maternice a prsnej žľazy. Klinická účinnosť Účinnosť bazedoxifenu sa stanovila v dvoch multicentrických, dvojito zaslepených, randomizovaných, placebom a aktívne kontrolovaných štúdiách 3. fázy: 3-ročná klinická štúdia liečby osteoporózy a 2-ročná štúdia prevencie osteoporózy. Klinická štúdia liečby osteoporózy V klinickej štúdii liečby osteoporózy dostávalo 7 492 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 66 rokov; rozsah 50 až 85 rokov a priemerný čas 19,5 roka od menopauzy) bazedoxifen (20 alebo 40 mg denne), raloxifen (60 mg denne) alebo placebo na určenie incidencie nových vertebrálnych zlomenín počas 3 rokov (3-ročná základná štúdia). 3-ročná základná štúdia bola predĺžená dvakrát, s dvoma 2-ročnými dvojito-zaslepenými, placebom-kontrolovanými predĺženiami, a vyústila do celkovej doby trvania liečby 7 rokov (7-ročná štúdia). Celkovo 3 146 subjektov pokračovalo v prvom 8 2-ročnom predĺžení (bazedoxifen 20 mg: n=1 047, bazedoxifen 40/20 mg: n=1 041, placebo: n=1 058). 40 mg dávka bazedoxifenu sa znížila na 20 mg dávku priemerne po 4 rokoch. Skupina s raloxifenom bola ukončená počas druhého 2-ročného predĺženia. Celkovo 1 732 pacientok pokračovalo v druhom 2 ročnom predĺžení (bazedoxifen 20 mg: n=560, bazedoxifen 40/20 mg: n=582, placebo: n=592). Všetky pacientky dostávali denne 1200 mg vápnika a 400 IU vitamínu D. Do tejto štúdie boli zahrnuté pacientky prevažne belošskej populácie (87,3 %) s osteoporózou bez vertebrálnej zlomeniny (BMD T-skóre v lumbálnej chrbtici [LS] alebo krčka femuru [FN] medzi -2,5 a -4,0) alebo s osteoporózou a minimálne jednou miernou vertebrálnou zlomeninou. Priemerné východiskové T-skóre LS a FN bolo -2,4, respektíve -1,7. Po 3 rokoch liečby s bazedoxifenom 20 mg (42 %), bazedoxifenom 40 mg (37 %) a raloxifenom 60 mg (42 %) v porovnaní s placebom sa dosiahlo signifikantné zníženie incidencie nových vertebrálnych zlomenín. Zníženie incidencie vertebrálnych zlomenín bolo podobné v skupinách liečených bazedoxifenom a raloxifenom. Terapeutický účinok bol podobný u pacientok s prítomnou vertebrálnou zlomeninou alebo bez nej (Tabuľka 1). Tabuľka 1: Vplyv bazedoxifenu na riziko vertebrálnych zlomenín po 3 rokoch liečby Počet pacientok Bazedoxifen 20 mg Placebo Absolútne zníženie rizika Relatívne zníženie rizika (95 % CI) Celkový počet pacientok n=1724 n=1741 Počet (%)a pacientok s novou vertebrálnou zlomeninou 35 (2,34 %) 59 (4,07 %) 1,73 % 42 % b (11 %, 62 %) Pacientky bez existujúcej zlomeniny n=757 n=760 Počet (%)a pacientok s ≥1 novou vertebrálnou zlomeninou 13 (1,98 %) 20 (3,13 %) 1,15 % 35 % c Pacientky s ≥1 existujúcou zlomeninou n=967 n=981 Počet (%)a pacientok s ≥1 novou vertebrálnou zlomeninou 22 (2,63 %) 39 (4,80 %) 2,17 % 45 % d (6 %, 68 %) a Kaplan-Meierove hodnoty b p-hodnota=0,015 c p-hodnota=0,22 d p-hodnota=0,035 Po 5 rokoch liečby zostala incidencia nových vertebrálnych zlomenín nižšia v skupine s bazedoxifenom 20 mg (4,49 %) v porovnaní s placebom (6,82 %) s redukciou relatívneho rizika 36 % (p=0,014). Po 7 rokoch liečby zostala incidencia nových vertebrálnych zlomenín nižšia v skupine s bazedoxifenom 20 mg (7,64 %) v porovnaní s placebom (9,90 %) s redukciou relatívneho rizika 30 % (p=0,022). 9 Incidencia nevertebrálnych zlomenín spojených s osteoporózou bola podobná v skupinách s bazedoxifenom 20 mg (5,68 %), raloxifenom 60 mg (5,87 %) a placebom (6,26 %). Post-hoc analýzou bola stanovená 10-ročná pravdepodobnosť zlomeniny ako index pôvodného rizika zlomeniny. Priemerná 10-ročná pravdepodobnosť vážnej osteoporotickej zlomeniny pre celkovú populáciu štúdie bola 11 %. U pacientok liečených bazedoxifenom incidencia zlomenín súvisela s pôvodným rizikom zlomeniny: čím vyššie riziko zlomeniny, tým väčší prínos liečby bazedoxifenom. Bazedoxifen bol spojený so signifikantným znížením rizika všetkých klinických zlomenín u pacientok s 10-ročnou pravdepodobnosťou zlomeniny o 16 % a viac. V post-hoc analýze klesalo relatívne riziko nevertebrálnych zlomenín u pacientok liečených bazedoxifenom so zvyšujúcou sa

pravdepodobnosťou zlomeniny. U pacientok s pravdepodobnosťou zlomeniny 20 % a viac (n=618) bolo riziko nevertebrálnych zlomenín u pacientok liečených bazedoxifenom znížené o 55 % (95 % CI: 18-76) v porovnaní s pacientkami liečenými placebom. Nárast v LS BMD pri bazedoxifene 20 mg a raloxifene 60 mg v porovnaní s placebom bol signifikantný po 6 mesiacoch (1,02 % a 1,29 %) a zachoval sa po dobu 3 rokov (1,32 % a 2,08 %). Účinok bazedoxifenu na BMD v iných miestach skeletu bol podobný. Zvýšenie BMD pomerne k placebu zostalo štatisticky signifikantné vo všetkých miestach skeletu počas 5-ročnej liečby bazedoxifenom. Po 7 rokoch liečby bazedoxifenom zvýšenie v BMD pomerne k placebu zostalo štatisticky signifikantné na krčku femuru, femorálneho trochanteru a celého kĺbu. Nárast BMD v lumbálnej chrbtici po 7 rokoch oproti začiatku v skupine s bazedoxifenom 20 mg nebol štatisticky väčší než v skupine s placebom. V prípade nadmernej straty kostnej hmoty alebo náhodných vertebrálnych zlomenín bola pacientka vyradená zo štúdie. Takéto vyradenie bolo štatisticky signifikantne častejšie v skupine s placebom (4,0 %) ako v skupinách liečených bazedoxifenom 20 mg (2,8 %) a raloxifenom 60 mg (2,1 %). Štúdia prevencie osteoporózy V štúdii prevencie (1 583 pacientok; priemerný vek 58 rokov; priemerný počet rokov od menopauzy: 11) sa porovnávali účinky bazedoxifenu (10, 20 alebo 40 mg denne), raloxifenu (60 mg denne) a placeba na BMD. Všetky pacientky dostávali denne vápnik; väčšina dostávala 600 mg vápnika (napr. CaltrateTM) denne a niektoré dostávali až 1 200 mg denne. Do tejto štúdie boli zahrnuté pacientky s hodnotami BMD T-skóre pre LS a FN nie menej než -2,5. Stredné T-skóre bolo v rozsahu -0,6 až -1,4 v závislosti od miesta na skelete. BMD bola zachovaná v skupinách liečených bazedoxifenom 20 mg a raloxifenom 60 mg, zatiaľ čo u pacientok užívajúcich placebo sa pozorovala signifikantná strata BMD. Nárast v LS BMD s bazedoxifenom 20 mg a raloxifenom 60 mg v porovnaní s placebom bol signifikantný po 6 mesiacoch (1,14 % a 1,26 %, v uvedenom poradí) a zachoval sa po dobu 2 rokov (1,41 % a 1,49 %, v uvedenom poradí). Účinok bazedoxifenu na BMD v iných miestach skeletu bol podobný. Klinická bezpečnosť Analýza kostnej histomorfometrie a kostného obratu V klinickej štúdii liečby osteoporózy u 7 492 postmenopauzálnych žien (priemerný vek = 66 rokov) bolo po podaní fluorochromovej značky získaných 121 biopsií z hrebeňa bedrovej kosti pacientok liečených bazedoxifenom, raloxifenom a placebom (bazedoxifen 20 mg = 28; bazedoxifen 40 mg = 29; raloxifen 60 mg = 32; placebo = 32) približne po 2 alebo 3 rokoch liečby. Histologická analýza kostných biopsií zo všetkých liečených skupín preukázala tvorbu normálnej lamelárnej kosti u všetkých pacientok. V žiadnej vzorke kostnej biopsie sa nenašiel dôkaz osteomalácie, peritrabekulárnej alebo dreňovej fibrózy, bunkovej toxicity alebo vláknitej kosti. Histomorfometrická analýza potvrdila normálnu mineralizáciu na základe normálnej hrúbky osteoidu, normálneho času oneskorenia mineralizácie a normálnej miery pribúdania minerálu. V klinickej štúdii liečby osteoporózy viedla liečba bazedoxifenom 20 mg a raloxifenom 60 mg k signifikantnému poklesu plazmatických markerov kostnej resorpcie (C-telopeptid) a tvorby kosti (osteokalcín) v porovnaní s placebom, čo nasvedčuje zníženému obratu kosti. Pri liečbe 10 bazedoxifenom sa pozorovali stredné poklesy C-telopeptidu a osteokalcínu viac ako 25 %. Podobné poklesy v miere kostného obratu sa pozorovali v klinickej štúdii prevencie osteoporózy. Účinky na metabolizmus lipidov a kardiovaskulárny systém V klinickej štúdii liečby osteoporózy po 3 rokoch liečby preukázal bazedoxifen 20 mg a raloxifen 60 mg signifikantné zníženie celkového plazmatického cholesterolu, cholesterolu v LDL (low-density lipoprotein) a signifikantné zvýšenie cholesterolu v HDL (high-density lipoprotein) v porovnaní s placebom. Stredné percentuálne zmeny hladín celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a HDL cholesterolu s bazedoxifenom 20 mg boli -3,75 %, -5,36 % a 5,10% a boli podobné zmene s raloxifenom 60 mg. Účinok na triglyceridy v skupinách liečených bazedoxifenom 20 mg a raloxifenom 60 mg bol

podobný placebu. Počas 7 rokov liečby sa profil lipidov udržal. Účinok liečby na lipidy bol podobný v klinickej štúdii prevencie osteoporózy. Klinický význam týchto zmien sa nestanovil. V klinickej štúdii liečby osteoporózy u 7 492 subjektov (priemerný vek=66 rokov) mali bazedoxifenom liečené ženy zvýšené riziko VTE (hlbokej žilovej trombózy, pľúcnej embólie a trombózy sietnicových žíl) (pozri časť 4.8). Najvyššia hodnota VTE na 1 000 pacientorokov follow up fázy sa pozorovala počas prvého roka: 4,64 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,73 v skupine s placebom (relatívne riziko 2,69). Hodnota na 1000 pacientorokov v 3. roku bola 2,86 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,76 v skupine s placebom (relatívne riziko 1,63). Hodnota na 1 000 pacientorokov v 5. roku bola 2,34 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,56 v skupine s placebom (relatívne riziko 1,50). Po 7 rokoch hodnota na 1 000 pacientorokov bola 2,06 v skupine s bazedoxifenom 20 mg a 1,36 v skupine s placebom (relatívne riziko 1,51). Cerebrovaskulárne účinky V 3 ročnej základnej štúdii bola hodnota na 1 000 pacientorokov pre ischemickú mozgovú príhodu podobná v skupine s bazedoxifenom 20 mg (1,98) a placebom (2,2) a vyššie v skupine s bazedoxifenom 40 mg (2,72). Hodnota na 1000 pacientorokov pre prechodný ischemický záchvat (transient ischaemic attack, TIA) bola podobná v skupine s bazedoxifenom 20 mg (1,1) a placebom (0,88) a vyššia v skupine s bazedoxifenom 40 mg (1,59). Po 5-ročnej liečbe bola hodnota na 1 000 pacientorokov pre ischemickú mozgovú príhodu podobná v skupine s bazedoxifenom 20 mg (1,87) a placebom (2,02). Hodnota na 1 000 pacientorokov pre TIA bola vyššia v skupine s bazedoxifenom 20 mg (0,94) v porovnaní s placebom. Po 7 rokoch hodnota na 1 000 pacientorokov pre ischemickú mozgovú príhodu bola taká istá v skupine s bazedoxifenom 20 mg (1,78) a v skupine s placebom (1,78). Hodnota na 1 000 pacientorokov pre TIA bola vyššia v skupine s bazedoxifenom 20 mg (0,96) v porovnaní s placebom (0,55). Účinky na maternicu V klinickej štúdii liečby osteoporózy preukázala transvaginálna ultrasonografia (TVU) po 2 rokoch iba minimálne zmeny v hrúbke endometria v skupinách liečených placebom (-0,08 mm, n=131), bazedoxifenom 20 mg (-0,07 mm, n=129) a raloxifenom 60 mg (0,16 mm, n=110). Po 3 rokoch sa neobjavil žiadny prípad rakoviny endometria a 1 prípad (0,1 %) hyperplázie endometria v skupine liečenej bazedoxifenom 20 mg. V skupine liečenej raloxifenom 60 mg sa objavil 1 prípad (0,1 %) rakoviny endometria, 1 prípad sarkómu (0,1 %) a 1 prípad (0,1 %) hyperplázie endometria. V skupine liečenej placebom sa objavili 3 prípady (0,2 %) rakoviny endometria a 1 prípad (0,1 %) hyperplázie endometria. Polypy endometria boli po 36 mesiacoch diagnostikované u 10 pacientok v skupine s bazedoxifenom 20 mg, 17 pacientok v skupine s raloxifenom 60 mg a 11 pacientok v skupine s placebom. Po 5-ročnej liečbe sa v skupine s bazedoxifenom 20 mg nezmenila hrúbka endometria v porovnaní s placebom; v skupine s bazedoxifenom 20 mg sa nevyskytli prípady rakoviny endometria v porovnaní so 6 prípadmi v skupine s placebom (p0,05). 11 Po 7-ročnej liečbe sa v skupine s bazedoxifenom 20 mg nezmenila hrúbka endometria a zostala podobná so skupinou s placebom; v skupine s bazedoxifenom 20 mg sa nevyskytli prípady rakoviny endometria v porovnaní so 7 prípadmi v skupine s placebom (p0,008). V klinickej štúdii prevencie osteoporózy preukázala TVU po 2 rokoch iba minimálne zmeny v hrúbke endometria v skupinách liečených placebom (-0,24 mm, n=154), bazedoxifenom 20 mg (-0,06 mm, n=158) a raloxifenom 60 mg (0,01 mm, n=154). U žiadnej osoby liečenej bazedoxifenom alebo raloxifenom sa nezaznamenali známky hyperplázie alebo malignity endometria. Účinky na prsník V klinickej štúdii liečby osteoporózy bola po 3 rokoch incidencia nežiaducich účinkov súvisiacich s prsníkom v skupine liečenej bazedoxifenom podobná incidencii v skupine s placebom. Objavilo sa 5 prípadov rakoviny prsníka na 4 591 pacientorokov sledovania v skupine liečenej bazedoxifenom 20 mg (1,09 na 1000), 7 prípadov rakoviny prsníka na 4 526 pacientorokov sledovania v skupine liečenej raloxifenom 60 mg (1,55 na 1 000) a 8 prípadov rakoviny prsníka na 4 604 pacientorokov

sledovania v skupine liečenej placebom (1,74 na 1000). Po 5-ročnej liečbe sa vyskytlo 9 prípadov rakoviny prsníka v skupine s bazedoxifenom 20 mg (1,40 na 1 000 pacientorokov) a 10 prípadov v skupine s placebom (1,56 na 1000 pacientorokov). Po 7 rokoch liečby bolo 13 prípadov rakoviny prsníka v skupine liečenej bazedoxifenom 20 mg (1,78 na 1 000 pacientorokov) a 11 prípadov v skupine s placebom (1,50 na 1 000 pacientorokov). V klinickej štúdii prevencie osteoporózy bola incidencia nežiaducich účinkov súvisiacich s prsníkom (citlivosť prsníka, bolesť, rakovina prsníka, benígna prsná neoplázia) v skupinách liečených bazedoxifenom 20 mg a raloxifenom 60 mg podobná skupine s placebom. V klinickej štúdii denzity prsníka, doplňujúcej štúdii liečby osteoporózy u 444 postmenopauzálnych žien (priemerný vek = 59 rokov) s osteoporózou vo všetkých 4 liečených skupinách boli mamograficky hodnotené zmeny denzity prsníka v 24. mesiaci. Priemerné zmeny denzity prsníka zistené mamograficky boli v skupine s bazedoxifenom 20 mg signifikantne redukované zo základnej hodnoty (-1,45 percentuálnych bodov, p0,05), kým v skupine s placebom (-0,15 percentuálnych bodov) sa zmeny nepozorovali. Účinky na štítnu žľazu a ovariálne malignity V klinickej štúdii osteoporózy u 7 492 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 66 rokov) v skupine 1 886 pacientok liečených bazedoxifenom (20 mg) bolo 5 prípadov rakoviny štítnej žľazy (0,69 na 1 000) a v skupine 1 885 pacientok liečených placebom bol 1 prípad rakoviny štítnej žľazy (0,14 na 1 000) po 7 rokoch liečby. Prípad rakoviny štítnej žľazy sa nevyskytol v skupine liečene 40 mg počas 5 rokov. V klinickej štúdii osteoporózy u 7 492 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 66 rokov) v skupine 1 886 pacientok liečených bazedoxifenom (20 mg) bolo 5 prípadov rakoviny ovárií (0,69 pre 1 000) a v skupine 1 885 pacientok liečených placebom bol počet prípadov rakoviny ovárií 0 po 7 rokoch liečby. V skupine liečenej 40 mg počas 5 rokov bol jeden prípad rakoviny ovárií. 5.2 Farmakokinetické vlastnosti V Tabuľke 2 sú uvedené priemerné farmakokinetické parametre bazedoxifenu po viacerých dávkach u zdravých mobilných postmenopauzálnych žien, ktoré boli po prirodzenej menopauze alebo podstúpili bilaterálnu ovariektómiu. Tabuľka 2. Priemerné ±SD farmakokinetické parametre bazedoxifenu (n=23) Cmax (ng/ml) tmax (h) t1/2 (h) AUC (ng□h/ml) Cl/F (l/h/kg) Viacnásobné dávky 20 mg/deň 6,2 ± 2,2 1,7 ± 1,8 28 ± 11 82 ± 37 4,1 ± 1,7 12 Absorpcia Bazedoxifen sa rýchlo absorbuje s tmax približne 2 hodiny a vyznačuje sa lineárnym nárastom plazmatickej koncentrácie pri jednorazových dávkach od 0,5 mg až po 120 mg a viacnásobných denných dávkach od 1 mg po 80 mg. Absolútna biologická dostupnosť bazedoxifenu je približne 6 %. Keď sa podávali jednotlivé dávky 20 mg bazedoxifenu spolu s jedlom s vysokým obsahom tukov, Cmax a AUC sa zvýšili o 28 % a 22 % v uvedenom poradí. V ďalšej štúdii hodnotiacej účinky štandardnej stravy so stredným obsahom tukov na farmakokinetiku bazedoxifenu v rovnovážnom stave boli po podaní 20 mg bazedoxifenu so stravou preukázané nárasty Cmax a AUC o 42 % a 35 % v uvedenom poradí. Vzhľadom na to, že tieto zmeny nie sú považované za klinicky relevantné, bazedoxifen je možné podávať bez ohľadu na jedlo. Distribúcia Po intravenóznom podaní 3 mg bazedoxifenu je distribučný objem 14,7 ± 3,9 l/kg. Bazedoxifen sa in vitro významne viaže (98 % - 99 %) na plazmatické proteíny. Biotransformácia Metabolizmus bazedoxifenu sa u postmenopauzálnych žien stanovil po perorálnom podaní 20 mg rádioaktívne značeného bazedoxifenu. U žien je bazedoxifen značne metabolizovaný. Hlavnou metabolickou dráhou je glukuronidácia. Cytochrómom P450 sprostredkovaný metabolizmus je iba minimálny alebo žiadny. Hlavným cirkulujúcim metabolitom je bazedoxifen-5-glukuronid. Koncentrácie tohto glukuronidu sú približne 10-násobne vyššie než koncentrácie nezmeneného liečiva v plazme. Eliminácia Bazedoxifen sa eliminuje s biologickým polčasom približne 30 hodín. Rovnovážne koncentrácie sú pri podávaní jedenkrát denne dosiahnuté druhý týždeň. Zjavný perorálny klírens bazedoxifenu je približne 4 až 5 l/hod/kg. Hlavnou cestou exkrécie rádioaktívne značeného

bazedoxifenu je stolica a menej ako 1 % dávky sa eliminuje močom. Osobitné skupiny pacientov Porucha funkcie pečene Metabolizmus jednorazovej dávky 20 mg bazedoxifenu sa pozoroval u pacientok s poruchou funkcie pečene [Child-Pugh trieda A (n=6), B (n=6) a C (n=6)] a u osôb s normálnou funkciou pečene (n=18). Pacientky s poruchou funkcie pečene preukázali v priemere 4,3-násobný nárast AUC v porovnaní s kontrolnými osobami. Bezpečnosť a účinnosť sa u pacientok s pečeňovou nedostatočnosťou ďalej nesledovala. Použitie v tejto populácii pacientok sa neodporúča (pozri časti 4.2 a 4.4). Porucha funkcie obličiek Od pacientok so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (CrCl 50 ml/min) sú dostupné limitované klinické údaje (n=5). Týmto pacientkam sa podávala jednorazová dávka 20 mg bazedoxifenu. Močom sa eliminovali zanedbateľné množstvá bazedoxifenu. Porucha funkcie obličiek preukázala iba malý alebo žiadny vplyv na farmakokinetiku bazedoxifenu, a teda nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Starší pacienti Farmakokinetika 20 mg jednorazovej dávky bazedoxifenu sa sledovala v štúdii u 26 zdravých postmenopauzálnych žien. V porovnaní so ženami vo veku od 51 do 64 rokov (n=8), ženy vo veku od 65 do 74 rokov (n=8) preukázali v priemere 1,5-násobný nárast AUC a ženy vo veku viac ako 75 rokov (n=8) 2,3-násobný nárast AUC. Tento nárast je pravdepodobne spojený so zmenami pečeňovej funkcie súvisiacimi s vekom. Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe veku. 13 Pediatrická populácia Farmakokinetika bazedoxifenu sa u detí a dospievajúcich nesledovala. Rasa Nepozorovali sa žiadne rozdiely vo farmakokinetike na základe etnickej príslušnosti. 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti V štúdiách na králikoch sa pozorovali potraty a zvýšená incidencia anomálií srdca (komorový defekt septa) a kostrovej sústavy (oneskorenie osifikácie, deformované a nesprávne usporiadané kosti, hlavne chrbtice a lebky) u plodov pri toxických dávkach pre matku ≥0,5 mg/kg/deň (1,5-násobná expozícia u ľudí). Liečba potkanov toxickými dávkami pre matku ≥1 mg/kg/deň (≥0,3-násobná expozícia u ľudí) viedla k zníženému počtu živých plodov a/alebo zníženej hmotnosti plodov. Nepozorovali sa žiadne vývojové anomálie plodov. Samičím potkanom sa podávali denné dávky 0,3 až 30 mg/kg (0,03 až 8-násobná expozícia u ľudí) pred a počas párenia s neliečenými samcami. Estrogénový cyklus a fertilita boli nepriaznivo ovplyvnené vo všetkých samičích skupinách liečených bazedoxifenom. Účinky liečby bazedoxifenom na kosti, maternicu a prsnú žľazu sa sledovali u potkanov s ovariektómiou (0,15 až 1,5 mg/kg/deň) a u iných ako ľudských primátoch (Cynomolgus macaques) (0,2 až 25 mg/kg/deň). U potkanov jednoročná liečba bazedoxifenom čiastočne predišla účinkom ovariektómie na množstvo kostných parametrov (mineralizácia kostí, denzita kostí a architektúra). Navyše, hmotnosti materníc boli v porovnaní s neliečenými zvieratami znížené a histologická analýza preukázala minimálne alebo žiadne rozdiely oproti neliečeným kontrolným zvieratám. U opíc viedla 18-mesačná liečba bazedoxifenom k čiastočnému zachovaniu kompaktnej a špongióznej kostnej hmoty stanovenému meraním BMD. Čiastočné zachovanie kostnej hmoty bolo dosiahnuté znížením kostného obratu indukovaného ovariektómiou, ako bolo potvrdené biochemickými markermi kostného obratu a histomorfometrickými indexmi kompaktnej a špongióznej kosti. Podstatné je, že u oboch druhov podanie bazedoxifenu nemalo škodlivé účinky na kvalitu kosti. Podobne ako u hlodavcov aj u iných ako ľudských primátov viedla liečba bazedoxifenom k atrofii maternice a prsnej žľazy bez akýchkoľvek histologických rozdielov oproti neliečeným zvieratám. Štúdie s opakovanými dávkami u hlodavcov s normálnym cyklom a opíc cynomolgus odhalili značnú stimuláciu rastu folikulov bez ovulácie, vedúcu k čiastočne hemoragickým cystám ovária a výrazne zvýšeným hladinám estradiolu. Tento farmakologický účinok bazedoxifenu sa dá očakávať taktiež u premenopauzálnych žien, ale považuje sa za klinicky irelevantný u postmenopauzálnych žien. V 6-mesačných štúdiách karcinogenity u transgénnych myší sa pozorovala zvýšená incidencia

benígnych granulózobunkových nádorov u samíc dostávajúcich 150 alebo 500 mg/kg/deň. Systémová expozícia (AUC) bazedoxifenom u týchto skupín bola 35 až 69-násobná oproti postmenopauzálnym ženám dostávajúcim 20 mg/deň po dobu 14 dní. V 2-ročnej štúdii karcinogenity u potkanov sa pozorovala zvýšená incidencia benígnych granulózobunkových nádorov u samíc pri potravinových koncentráciach 0,03 a 0,1 %. Systémová expozícia (AUC) bazedoxifenom u týchto skupín bola 2,6 až 6,6-násobná oproti postmenopauzálnym ženám dostávajúcim 20 mg/deň po dobu 14 dní. Objavenie sa benígnych ovariálnych granulózobunkových nádorov u samičích potkanov a myší dostávajúcich bazedoxifen je účinok triedy SERM spojený s ich farmakológiou u hlodavcov pri podávaní počas reprodukčného života, keď sú ich vaječníky funkčné a odpovedajú na hormonálnu stimuláciu. Bazedoxifen nebol genotoxický ani mutagénny v množstve testov vrátane in vitro testu reverznej bakteriálnej mutácie, in vitro testu „forward“ mutácie cicavčích buniek na lokuse tymidínkinázy (TK+/-) u L5178Y lymfómových buniek myší, in vitro testu chromozómovej aberácie na ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (CHO) a in vivo mikrojadrového testu u myší. 14 Bazedoxifen spôsoboval u samčích potkanov kortikomedulárnu nefrokalcinózu a pokročilú spontánnu chronickú progresívnu nefropatiu (CPN). Parametre v moči boli patologicky zmenené. V dlhodobých štúdiách sa pozorovali nádory obličiek (adenómy a karcinómy) pri všetkých sledovaných dávkach, pravdepodobne ako dôsledok tohto chronického poškodenia obličiek. V 2-ročnej štúdii karcinogenity vyústilo perorálne podávanie bazedoxifenu potkanom v potrave v dávkach 0,003 %, 0,01 %, 0,03 % alebo 0,1 % do expozície približne 0,6 až 23-násobku klinickej dávky 20 mg u samcov a 0,9 až 31-násobku klinickej dávky 20 mg u samíc v závislosti od povrchu tela (mg/m 2). Vzhľadom na to, že chronická progresívna nefropatia a kortikomedulárna nefrokalcinóza sú pravdepodobne nefropatie špecifické pre potkany, nepredpokladá sa význam týchto pozorovaní pre človeka. V 18-mesačnej štúdii účinnosti na kosti u starších opíc rodu cynomologus po ovariektómii bol bazedoxifen podávaný opiciam perorálne v dávkach 0; 0,2; 0,5; 1,5 alebo 25 mg/kg/deň, čo viedlo k expozíciam približne 0,2 až 24-násobným pre klinickú dávku 20 mg v závislosti od povrchu tela (mg/m2). V tejto štúdii sa pozoroval karcinóm buniek obličiek. Tieto nádory sa považujú za spontánne karcinómy buniek obličiek, o ktorých je známe, že sa objavujú u iných ako ľudských primátov a je nepravdepodobné, aby boli relevantné pre človeka. 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE 6.1 Zoznam pomocných látok Jadro tablety mohohydrát laktózy mikrokryštalická celulóza predželatinovaný škrob (kukuričný) sodná soľ karboxymetylškrobu nátriumlaurylsulfát koloidný bezvodý oxid kremičitý magnéziumstearát kyselina askorbová Filmový obal hypromelóza dioxid titánu (E171) makrogol 400 6.2 Inkompatibility Neaplikovateľné. 6.3 Čas použiteľnosti 18 mesiacov 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Uchovávajte pri teplote do 25 □C 6.5 Druh obalu a obsah balenia špeciálne zariadenia na použitie, podanie alebo implantáciu PVC/Aclar balenia blistrov po 7, 28, 30, 84 a 90 filmom obalených tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. 15 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom Žiadne zvláštne požiadavky. 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgicko 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA EU/1/09/511/001 EU/1/09/511/002 EU/1/09/511/003 EU/1/09/511/004 EU/1/09/511/005 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE Dátum prvej registrácie: 17.apríl 2009 Dátum posledného predĺženia registrácie: 17.apríl 2014 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu/.

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA
24
Písomná informácia pre používateľa
CONBRIZA 20 mg filmom obalené tablety
bazedoxifen
Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívaťtento 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 CONBRIZA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým ako užijete CONBRIZU
3. Ako užívať CONBRIZU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať CONBRIZU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
1. Čo je CONBRIZA a na čo sa používa
CONBRIZA obsahuje bazedoxifen ako liečivo a je liekom, ktorý patrí do skupiny nehormonálnych
liekov nazývaných selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERMs). Používa sa na liečbu
osteoporózy u žien po menopauze, keď majú zvýšené riziko zlomenín. Účinkuje cez spomalenie alebo
zastavenie rednutia kostí u týchto žien. Tento liek sa nesmie používať na liečbu

osteoporózy u mužov.
2. Čo potrebujete vedieť predtým ako užijete CONBRIZU
Neužívajte CONBRIZU:
- keď ste alergickána bazedoxifen alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (v uvedených v časti 6).
- keď máte krvnú zrazeninu alebo ak ste v minulosti mali krvné zrazeniny (napríklad v cievach nôh, pľúc alebo očí).
- keď ste tehotná alebo stále môžete otehotnieť. Tento liek môže uškodiť vášmu nenarodenému
dieťaťu, ak sa užíva počas tehotenstva.
- keď máte akékoľvek neobjasnené vaginálne krvácanie. To musí byť vyšetrené vašim lekárom.
- keď máte rakovinu maternice.
Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať CONBRIZU, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- pretože užívanie tohto lieku môže zvýšiť vaše riziko tvorby krvných zrazenín. Hoci sú zriedkavé, tieto zrazeniny môžu spôsobiť vážne zdravotné problémy, postihnutie alebo úmrtie.
Obráťte sa na svojho lekára, ak chcete vedieť, či máte zvýšené riziko tvorby krvných zrazenín.
- ak ste na istý čas imobilná (neschopná pohybu), čo znamená pripútaná na invalidný vozík, dlhší
čas sediaca alebo pripútaná na lôžko počas zotavovania sa z operácie alebo choroby. Ak dlhšie
cestujete, mali by ste sa pravidelne prechádzať alebo cvičiť nohami a chodidlami v pravidelných
intervaloch. Je to v dôsledku toho, že sedenie dlhší čas v rovnakej pozícii môže obmedziť
správnu cirkuláciu krvi a môže u vás zvýšiť riziko tvorby krvných zrazenín. Ak musíte ostať

imobilný na dlhší čas alebo ak máte naplánovanú operáciu, je dôležité, aby ste sa porozprávali
s vašim lekárom o možnostiach zníženia rizika tvorby krvných zrazenín.
- ak ste pred menopauzou. CONBRIZA bola testovaná len u žien po menopauze, a preto sa
neodporúča.
- ak ste v minulosti mali zvýšené hladiny triglyceridov (druh tukov vo Vašej krvi)
- ak máte pečeňové alebo vážne obličkové problémy
- ak máte akékoľvek vaginálne krvácanie počas užívania CONBRIZY, porozprávajte sa s

vašim
lekárom.
- ak trpíte rakovinou prsníka, pretože nie sú dostatočné skúsenosti s používaním tohto lieku u žien
s týmto ochorením.
Vyššie sú uvedené niektoré dôvody, prečo tento liek nemusí byť pre vás vhodný. Ak sa vás týka
ktorýkoľvek z nich, pred užitím lieku sa obráťte na vášho lekára.
Iné lieky a CONBRIZA
Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo
lekárnikovi.
Tehotenstvo a dojčenie
CONBRIZA je určená iba pre ženy po menopauze. Nesmú ju užívať ženy, ktoré sú tehotné alebo stále
môžu mať dieťa. Neužívajte tento liek ak dojčíte, pretože nie je známe, či sa tento liek vylučuje do
materského mlieka.
Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak sa cítite ospanlivo po užití tohto lieku, vyhýbajte sa vedeniu vozidla alebo obsluhe strojov.
Počas užívania tohto lieku môžete spozorovať problémy s vaším zrakom ako rozmazané videnie. Ak sa
to stane, mali by ste sa vyhnúť vedeniu vozidiel alebo obsluhe strojov pokým vám lekár nepovie, že je
to bezpečné.
CONBRIZA obsahuje laktózu
Tento liek obsahuje laktózu (druh cukru). Ak vám lekár oznámil, že netolerujete niektoré cukry,
kontaktujte ho pred užitím tohto lieku.
3. Ako užívať CONBRIZU
Vždy užívajte tento liek presne tak, ako povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to
u svojho lekára alebo lekárnika. Mali by ste užívať tento liek tak dlho, ako vám povedal váš lekár. Aby
tento liek liečil osteoporózu, musí sa užívať každý deň.
- Odporúčaná dávka je jedna tableta každý deň užitá ústami. Užitie viac ako jednej tablety nie je
viac účinné a môže spôsobiť ďalšie riziká.
- Môžete užívať tabletu v ktorýkoľvek čas dňa, s jedlom alebo bez neho.

- Tento liek sa má užívať spolu s primeraným množstvom vápnika a vitamínu D. Spýtajte sa
Vášho lekára, či je Váš príjem vápnika a vitamínu D v potrave postačujúci a či potrebujete
doplňať príjem vápnika a vitamínu D. Ak užívate vápnik a/alebo vitamín D, môžete ho užívať
spolu s týmto liekom.
Ak užijete viac CONBRIZY, ako máte
Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak náhodne užijete viac CONBRIZY ako ste mali.

Ak zabudnete užiť CONBRIZU
Ak zabudnete užiť tabletu, užite ju hneď, ako si spomeniete. Avšak, ak je takmer čas pre ďalšiu dávku
tohto lieku, vynechajte dávku, na ktorú ste zabudli a užite iba nasledovnú dávku. Neužívajte
dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.
Ak prestanete užívať CONBRIZU
Ak sa rozhodnete prestať užívať tento liek pred ukončením predpísanej dĺžky liečby, obráťte sa najprv
na svojho lekára.
Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa užívania alebo prerušenia užívania 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.
Závažné vedľajšie účinky – Prestaňte užívať CONBRIZU a ihneď navštívte lekára
Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
- Ak máte príznaky krvnej zrazeniny v nohách alebo pľúcach ako bolestivý opuch a začerveňanie
nôh, náhlu bolesť na prsiach alebo ťažkosti s dýchaním.
- Ak máte príznaky krvnej zrazeniny v oku (sietnicová žila) ako jednostranné poruchy videnia alebo
poruchy zraku alebo rozmazané videnie alebo stratu zraku jedného oka.
- Ak máte akýkoľvek z problémov uvedených v „Neužívajte CONBRIZU“.
Neznáme (častosť sa nedá určiť z dostupných údajov):
- Ak máte iné problémy postihujúce oko a/alebo zrak (videnie iskier alebo záblesky svetla,
zúženie zorného poľa a opuch oka alebo očného viečka)

Ďalšie vedľajšie účinky
Niektorí pacienti mali nasledujúce vedľajšie účinky počas užívania CONBRIZY
Veľmi časté (môžu byť zaznamenané u viac ako 1 z 10 užívateľov):
- Svalové kŕče (vrátane kŕčov v nohách)
- Návaly tepla
- Opuch rúk, chodidiel alebo nôh (periférny edém)
Časté (môžu byť zaznamenané až u 1 z 10 užívateľov):
- Alergická reakcia (vrátane precitlivenosti a žihľavky)
- Vyrážka, svrbenie
- Sucho v ústach
- Zvýšenie triglyceridov v krvi (tuk vo Vašej krvi)
- Zvýšenie pečeňových enzýmov
- Ospalosť
Neznáme (častosť sa nedá určiť z dostupných údajov)
- Palpitácie (ak si uvedomujete tlkot srdca)
- Suché oko, bolesť oka, zníženie zrakovej ostrosti, zhoršenie zraku, blefarospazmus (abnormálne
nedobrovoľné žmurkanie alebo kŕče očných viečok).
27
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 CONBRIZU
Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum
exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
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 CONBRIZA obsahuje

- Liečivo je bazedoxifen. Každá filmom obalená tableta obsahuje bazedoxifeniumacetát ekvivalentný 20 mg bazedoxifenu.
- Ďalšie zložky sú: monohydrát laktózy (pozri časť 2 „CONBRIZA obsahuje laktózu“), mikrokryštalická celulóza, predželatinovaný škrob, sodná soľ karboxymetylškrobu, nátriumlaurylsulfát, koloidný bezvodý oxid kremičitý, magnéziumstearát, kyselina askorbová,
hypromelóza, dioxid titanu (E171) a makrogol 400.

Ako vyzerá CONBRIZA a obsah balenia

CONBRIZA sa dodáva ako biele až takmer biele filmom obalené tablety v tvare kapsuly označené
“WY20”. Sú balené v PVC/Aclar blistroch a sú dostupné v baleniach po 7, 28, 30, 84 alebo 90 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgicko.
Výrobca: Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Little Connell Newbridge, County Kildare, Írsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa
rozhodnutia o registrácii:

Belgiё/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Latvijā
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas
Lietuvoje
Tel: +370 52 51 4000

Česká Republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700
Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100
Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610
Deutschland
Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: +49 (0) 800 8535555
Nederland
Pfizer BV
Tel:+31 (0)10 406 43 01
Eesti
Pfizer Luxemburg SARL Esti filiaal
Tel.: +372 666 7500
Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100
Ελλάδα
Pfizer Hellas A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800
Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel:+43(01)1 521 15-0
España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00
Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel:+48 22 335 61 00
France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40
Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777
România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00
Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel:1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161
Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje
s področja farmacevtske dejavnosti,
Ljubljana
Tel: + 386 (0) 1 52 11 400
Ísland
Icepharma hf
Simi: +354 540 8000
Slovenská Republika
Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500
Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21
Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
29
Κύπρος
Pfizer Hellas (Cyprus Branch) A.E.
Τηλ: +357 22 817690
Sverige
Pfizer AB
Tel:+46 (0)8 550 520 00
United Kingdom
Pfizer Limited,
Te:+44 (0) 1304 616161
Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

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