

## UPUTSTVO ZA LEK

### **DUAVIVE<sup>®</sup>, 0,45 mg/20 mg, tablete sa modifikovanim oslobađanjem**

estrogeni, konjugovani/bazedoksifen

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek DUAVIVE i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek DUAVIVE
3. Kako se uzima lek DUAVIVE
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek DUAVIVE
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek DUAVIVE i čemu je namenjen

Lek DUAVIVE sadrži dve aktivne supstance koje se nazivaju estrogeni, konjugovani i bazedoksifen. Estrogeni, konjugovani pripadaju grupi lekova pod nazivom hormonska supstituciona terapija. Bazedoksifen pripada grupi lekova koji nisu hormoni, a koji se nazivaju selektivni modulatori estrogenskih receptora.

Lek DUAVIVE se koristi kod žena u postmenopauzi sa matericom, koje nisu imale prirodnu menstruaciju u poslednjih 12 meseci.

Lek DUAVIVE se koristi za:

### Ublažavanje simptoma koji se javljaju nakon menopauze

Tokom menopauze opada količina estrogena koju proizvodi ženski organizam, izazivajući simptome kao što su osećaj vrućine u predelu lica, vrata i grudi (valunzi). Lek DUAVIVE ublažava ove simptome nakon menopauze. Ovaj lek će Vam biti propisan samo ako simptomi menopauze ozbiljno ometaju svakodnevne aktivnosti, a Vaš lekar smatra da druge vrste hormonske supstitucione terapije nisu prikladne za vas.

## 2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek DUAVIVE

### Istorija bolesti i redovne kontrole

Primena leka DUAVIVE nosi određene rizike koje je potrebno uzeti u obzir prilikom donošenja odluke o započinjanju terapije ili o nastavku lečenja.

Nema iskustva sa primenom leka DUAVIVE u lečenju žena koje su prevremeno ušle u menopauzu (usled slabljenja funkcije ili operacije jajnika).

Pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, Vaš lekar će Vam uzeti ličnu i porodičnu istoriju bolesti. Vaš lekar Vas može uputiti na fizikalni pregled, što obuhvata pregled dojki i/ili internistički pregled ako je neophodno ili ako ste posebno zabrinuti zbog nečega. Recite Vašem lekaru ako imate neki zdravstveni problem ili bolest.

Kad započnete terapiju ovim lekom morate ići na redovne lekarske kontrole (najmanje jednom godišnje). Tokom tih kontrola, razgovarajte sa Vašim lekarom o koristima i rizicima nastavka terapije lekom DUAVIVE. Savetuje se:

- da idete na redovne preglede dojki i radite Papa test po preporuci lekara;
- da redovno proveravate da li na dojčkama primećujete neke promene, kao što su udubljenja na koži, promene na bradavicama ili čvorići koje možete da vidite ili napipate.

### Lek DUAVIVE ne smete uzimati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na estrogene, konjugovane, bazedoksifen ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- ukoliko imate ili ste bilo kada imali rak dojke, ili ako postoji sumnja da ga imate.
- ukoliko imate ili ste bilo kada imali rak koji je osetljiv na estrogene, kao što je rak sluzokože materice (endometrijuma), ili ako postoji sumnja da ga imate.
- ukoliko ste nedavno imali neobjašnjivo vaginalno krvarenje.
- ukoliko imate prekomerno zadebljanje sluzokože materice (hiperplazija endometrijuma) koje ne može da se leči.
- ukoliko imate ili ste bilo kada imali krvni ugrušak u venama (trombozu), na primer u venama nogu (tromboza dubokih vena), pluća (plućna embolija) ili očiju (tromboza retinalne vene).
- ukoliko imate poremećaj zgrušavanja krvi (kao što su nedostatak proteina C, proteina S ili antitrombina).

- ukoliko imate ili ste nedavno imali oboljenje izazvano stvaranjem krvnih ugrušaka u arterijama, kao što su srčani udar, moždani udar ili angina.
- ukoliko imate ili ste bilo kada imali oboljenje jetre usled koga se parametri funkcije jetre još uvek nisu vratili u opseg normalnih vrednosti.
- ukoliko ste trudni, postoji mogućnost da zatrudnite ili dojite.
- ukoliko imate redak poremećaj krvi koji se zove porfirija i nasledan je.

Ako niste sigurni u vezi sa bilo čime od gorenavedenog, **razgovarajte sa Vašim lekarom** pre nego što uzmete ovaj lek. Ako se bilo koje od gorenavedenih stanja javi prvi put tokom uzimanja ovog leka, odmah prestanite sa uzimanjem leka i hitno se obratite Vašem lekaru.

### **Upozorenja i mere opreza**

Razgovarajte sa Vašim lekarom pre nego što uzmete ovaj lek ako ste ikada imali bilo koji od sledećih problema, jer oni mogu ponovo da se jave ili pogoršaju tokom terapije lekom DUAVIVE. U tom slučaju morate češće da idete na kontrole kod Vašeg lekara:

- miomi (fibroidi) materice
- rast sluzokože materice izvan materice (endometrijoza) ili prekomerni rast sluzokože materice (hiperplazija endometrijuma) u prošlosti
- povećan rizik od nastanka krvnih ugrušaka [videti „Krvni ugrušci u venama (tromboza)“]
- povećan rizik oboljevanja od raka osetljivog na estrogen (na primer, ako su Vam majka, sestra ili baka imale rak dojke)
- visok krvni pritisak
- oboljenje jetre, kao što je benigni tumor jetre
- dijabetes
- kamen u žuči
- migrena ili jaka glavobolja
- retko oboljenje imunskog sistema koje zahvata različite organe (sistemski eritemski lupus)
- epileptični napadi
- astma
- oboljenje koje zahvata bubnu opnu i utiče na sluh (otoskleroza)
- povećanje koncentracije masnoće (triglicerida) u krvi
- zadržavanje tečnosti usled oboljenja srca ili bubrega

### **Prestanite da uzimate lek DUAVIVE i odmah se obratite lekaru**

Ako primetite bilo šta od sledećeg:

- bilo koje stanje navedeno u odeljku „Lek DUAVIVE ne smete uzimati“;
- žutu prebojenost kože ili beonjača (žutica) – to mogu biti znaci oboljenja jetre;
- izrazito povećanje krvnog pritiska (simptomi mogu da budu glavobolja, zamor, vrtoglavica);
- glavobolje poput migrene koje se javljaju prvi put;
- ako zatrudnite;
- primetite znake nastanka krvnog ugruška, kao što su bolno oticanje i crvenilo nogu, iznenadni bol u grudima ili otežano disanje – za više informacija videti „Krvni ugrušci u venama (tromboza)“.

### **Lek DUAVIVE i rak**

***Prekomerno zadebljanje sluzokože materice (hiperplazija endometrijuma) i rak sluzokože materice (rak endometrijuma)***

Ovaj lek sadrži estrogene, konjugovane i bazedoksifen, i primenjuje se u terapiji kod žena sa matericom.

Tokom terapije lekom DUAVIVE ne treba da uzimate dodatne estrogene jer to može povećati rizik od razvoja hiperplazije endometrijuma.

Ako se javi iznenadno vaginalno krvarenje, **morate se što pre obratiti Vašem lekaru.**

### ***Rak dojke***

Postoje dokazi da uzimanje hormonske supstitucione terapije koja sadrži samo estrogen može da poveća rizik od raka dojke. Dodatni rizik zavisi od toga koliko dugo uzimate hormonsku supstitucionu terapiju i postaje uočljiv u roku od nekoliko godina. Takođe, ovaj rizik se vraća u normalu u roku od nekoliko godina nakon prekida lečenja (najviše 5). Dokazano je da je povećanje rizika od raka dojke malo ili da ne postoji kod žena koje 5 godina koriste hormonsku supstitucionu terapiju koja sadrži samo estrogen.

Uticaj leka DUAVIVE na rizik od raka dojke nije poznat.

**Idite na redovne preglede dojki. Obratite se Vašem lekaru što pre je moguće ukoliko primetite neke promene, na primer:**

- udubljenje na koži
- promene na bradavicama
- čvoriće koje možete da vidite ili napipate

### ***Rak jajnika***

Rak jajnika se javlja retko, mnogo ređe od raka dojke. Korišćenje hormonske supstitucione terapije koja sadrži samo estrogen povezano je sa neznatno povećanim rizikom od raka jajnika.

Rizik od raka jajnika varira u zavisnosti od starosnog doba. Na primer, tokom perioda od 5 godina, rak jajnika će biti dijagnostikovao kod oko 2 od 2000 žena koje ne uzimaju hormonsku supstitucionu terapiju, a koje imaju od 50 do 54 godine. Kod žena koje uzimaju hormonsku supstitucionu terapiju tokom 5 godina, javiće se oko 3 slučaja na 2000 pacijentkinja (tj. oko 1 dodatni slučaj). Razgovarajte sa Vašim lekarom ako imate bilo kakvih nedoumica.

Uticaj leka DUAVIVE na rizik od raka jajnika nije poznat.

### **Lek DUAVIVE i srce ili cirkulacija**

#### ***Krvni ugrušci u venama (tromboza)***

Primena leka DUAVIVE može da poveća rizik od nastanka krvnih ugrušaka.

Pojedinačna primena samo estrogena ili samo bazedoksifena povećava rizik od nastanka krvnih ugrušaka u venama (odnosno tromboze dubokih vena), posebno tokom prve godine uzimanja ovih lekova.

Krvni ugrušci mogu da budu ozbiljni, a ako neki ode u pluća, može da izazove bol u grudima, nedostatak vazduha, kolaps ili čak smrt.

Pošto se verovatnoća da nastane krvni ugrušak u venama povećava sa godinama i ukoliko se bilo šta od sledećeg odnosi na Vas, obavestite Vašeg lekara što pre:

- ako ne možete da hodate dugo zbog teške operacije, povrede ili oboljenja (videti i odeljak 3, ako treba da idete na operaciju);
- ako ste veoma gojazni (indeks telesne mase  $>30 \text{ kg/m}^2$ );
- ako imate bilo kakav problem sa zgrušavanjem krvi zbog koga ste na dugotrajnoj terapiji lekovima za sprečavanje nastanka krvnih ugrušaka;
- ako je neko od Vaših direktnih srodnika imao krvni ugrušak u venama nogu, pluća ili nekog drugog organa;
- ako imate sistemski eritemski lupus;
- ako imate rak.

**Ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, razgovarajte sa Vašim lekarom pre nego što uzmete ovaj lek.**

### ***Oboljenje srca (srčani udar)***

Nema dokaza da primena hormonske supstitucione terapije sprečava pojavu srčanog udara (infarkta). Podaci iz randomizovanog kontrolisanog ispitivanja ne ukazuju da postoji povećani rizik od koronarne arterijske bolesti kod žena koje uzimaju terapiju koja sadrži samo estrogen, a ranije su podvrgnute histerektomiji.

### ***Moždani udar***

Rizik od pojave moždanog udara veći je 1,5 puta kod pacijentkinja koje koriste hormonsku supstitucionu terapiju u odnosu na one koje je ne koriste. Broj dodatnih slučajeva moždanog udara usled hormonske supstitucione terapije povećava se sa godinama.

Kod žena u pedesetim godinama koje ne uzimaju hormonsku supstitucionu terapiju, očekuje se da će se kod 8 od 1000 žena javiti moždani udar tokom perioda od 5 godina. Kod žena u pedesetim godinama koje uzimaju hormonsku supstitucionu terapiju, očekuje se da će se kod 11 od 1000 žena javiti moždani udar tokom perioda od 5 godina (tj. 3 dodatna slučaja).

Uticaj leka DUAVIVE na rizik od moždanog udara nije poznat.

Drugi faktori koji mogu da povećaju rizik od moždanog udara obuhvataju:

- starosnu dob
- visok krvni pritisak
- pušenje
- konzumiranje previše alkohola
- nepravilan srčani rad

### **Ako treba da idete na operaciju**

Ako treba da idete na operaciju, obavestite hirurga da uzimate lek DUAVIVE. Može biti potrebno da prestanete da uzimate lek DUAVIVE 4 do 6 nedelja pre operacije kako bi se smanjio rizik od nastanka krvnog ugruška (videti „Krvni ugrušci u venama“). Pitajte Vašeg lekara kada možete ponovo da počnete da uzimate ovaj lek.

U slučaju nedoumice, razgovarajte sa Vašim lekarom pre nego što uzmete ovaj lek.

### **Ostala stanja**

Ako imate bilo koje od sledećih stanja, Vaš lekar će Vas češće kontrolisati:

- problemi sa bubrezima
- postojeće povećane koncentracije masnoće (triglicerida) u krvi
- problemi sa jetrom
- astma
- epileptični napadi
- migrena
- sistemski eritemski lupus (retko oboljenje imunskog sistema koje zahvata različite organe)
- zadržavanje tečnosti

Terapija estrogenom ne sprečava gubitak pamćenja. Postoje izvesni dokazi o povećanom riziku od gubitka pamćenja kod žena koje počnu da uzimaju terapiju estrogenom nakon 65. godine. Razgovarajte o tome sa Vašim lekarom.

### **Deca i adolescenti**

Ovaj lek nije namenjen za primenu kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina.

## **Drugi lekovi i lek DUAVIVE**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Neki lekovi mogu da utiču na dejstvo leka DUAVIVE. Ovo može dovesti do neredovnog krvarenja. Ovo se odnosi na sledeće lekove:

- Lekove za terapiju epilepsije (kao što su fenobarbital, fenitoin, karbamazepin);
- Lekove za terapiju tuberkuloze (kao što su rifampicin, rifabutin);
- Lekove za terapiju HIV infekcije (kao što su nevirapin, efavirenz, ritonavir i nelfinavir);
- Biljne lekove koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*)

## **Trudnoća i dojenje**

Ovaj lek je namenjen isključivo za primenu kod žena u postmenopauzi. Ne uzimajte ovaj lek ukoliko ste trudni ili mislite da ste trudni. Ne uzimajte ovaj lek ukoliko dojite.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lek DUAVIVE ima neznatno dejstvo na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Ako osećate pospanost kad uzmete ovaj lek, treba da izbegavate upravljanje vozilima ili rukovanje mašinama.

Bazedoksifen kao aktivna supstanca u ovom leku može izazvati probleme sa vidom, npr. zamućen vid. Ukoliko se to dogodi, treba da izbegavate upravljanje vozilima ili rukovanje mašinama dok Vam lekar ne kaže da je bezbedno.

## **Lek DUAVIVE sadrži laktozu (u obliku monohidrata), saharozu, maltitol, tečni, glukozu i sorbitol**

U slučaju intolerancije na pojedine šećere, obratite se Vašem lekaru pre upotrebe ovog leka. Ovaj lek sadrži 0,0088 mg sorbitola u svakoj tableti.

## **3. Kako se uzima lek DUAVIVE**

Vaš lekar će Vam propisati najmanju dozu koju ćete uzimati tokom najkraćeg mogućeg vremenskog perioda koji je dovoljan za lečenje simptoma. Razgovarajte sa Vašim lekarom ako mislite da je doza previše jaka ili je nedovoljna.

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Preporučena doza je jedna tableta jednom dnevno.  
Tabletu progutajte celu uz čašu vode.

Tabletu možete uzimati u bilo koje doba dana, sa hranom ili bez nje, međutim, preporučuje se da je uzimate svakog dana u isto vreme jer ćete se tako lakše setiti da uzmete lek.

Treba da nastavite da uzimate ovaj lek onoliko dugo koliko Vam je Vaš lekar savetovao. Da bi ovaj lek delovao, potrebno je da ga uzimate svakodnevno kako je i propisano.

## **Ako ste uzeli više leka DUAVIVE nego što treba**

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

Ako ste uzeli previše tableta, može se javiti mučnina ili povraćanje. Možete osetiti i osetljivost grudi, vrtoglavicu, bol u stomaku, pospanost/zamor ili kratkotrajno vaginalno krvarenje.

## **Ako ste zaboravili da uzmete lek DUAVIVE**

Ako ste zaboravili da uzmete tabletu, uzmite je čim se setite. Međutim, ukoliko je uskoro vreme da uzmete narednu dozu ovog leka, preskočite dozu koju ste propustili i uzmite samo narednu dozu prema utvrđenom rasporedu. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

## **Ako naglo prestanete da uzimate lek DUAVIVE**

Ako odlučite da prekinete da uzimate ovaj lek pre nego što završite sa terapijom koju Vam je propisao Vaš lekar, prethodno se konsultujte sa Vašim lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

**Prestanite da uzimate lek DUAVIVE i odmah se obratite lekaru ukoliko se kod Vas javi bilo koje od sledećih ozbiljnih neželjenih dejstava:**

**Povremena neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Ako se jave glavobolje nalik migreni ili jake glavobolje

**Retka neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Znaci nastanka krvnog ugruška, kao što je bolno oticanje i crvenilo nogu, iznenadni bol u grudima ili otežano disanje;
- Znaci nastanka krvnog ugruška u oku (veni mrežnjače), kao što je oštećenje vida na jednom oku, uključujući gubitak vida, bol i oticanje oka, posebno ako ovi simptomi nastupe iznenada
- Teška alergijska reakcija – simptomi mogu da obuhvataju iznenadno šištanje prilikom disanja, bol ili stezanje u grudima, oticanje očnih kapaka, lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje, kolaps
- Oticanje očiju, nosa, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje, teška vrtoglavica ili nesvestica, osip na koži (simptomi angioedema)
- Simptomi pankreatitisa koji mogu da obuhvataju jak bol u gornjem delu trbuha koji može da se širi ka leđima i praćen je oticanjem trbuha, povišenom telesnom temperaturom, mučninom i povraćanjem
- Nagli bol u stomaku i pojava svetlocrvene krvi u stolici koja može a i ne mora biti praćena prolivom, a javlja se usled naglog začepjenja arterije koja snabdeva creva krvlju (ishemijski kolitis)
- Srčani udar (infarkt) – simptomi obično obuhvataju bol, uključujući bol u grudima koji se širi u vilicu, vrat i gornji deo ruke. Uz bol može da se javi znojenje, nedostatak vazduha, zamor, mučnina i nesvestica

**Veoma retka neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Izrazito povećanje krvnog pritiska (simptomi mogu da budu glavobolja, zamor, vrtoglavica)
- Multiformni eritem: simptomi mogu da obuhvataju osip na koži sa ružičastocrvenim mrljama, posebno na dlanovima ili tabanima na kojima mogu da se pojave plikovi. Mogu se javiti čirevi u ustima, očima ili genitalijama, kao i povišena telesna temperatura

**Nepoznata učestalost** (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Druge neželjene reakcije na oku (vidite iskrice ili bljeskove svetlosti, javlja se suženje vidnog polja i oticanje očiju ili očnih kapaka)

### **Ostala neželjena dejstva**

**Veoma česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Abdominalni bol (bol u stomaku)

**Česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Grčevi u mišićima (uključujući grčeve u nogama)
- Otežano pražnjenje creva
- Proliv
- Mučnina
- Kandidijaza (vaginalna gljivična infekcija)
- Povećanje koncentracije triglicerida (masnoće) u krvi

**Povremena neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Oboljenje žučne kese (npr. kamen u žuči, zapaljenje žučne kese/holecistitis)

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena prilikom pojedinačne primene samo estrogena, konjugovanih i/ili samo bazedoksifena (aktivnih supstanci ovog leka), a mogu da se jave pri primeni ovog leka:

**Veoma česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Valunzi (naleti vrućine)
- Grčevi u mišićima
- Vidljivo oticanje lica, ruku, nogu, stopala ili članaka (periferni edem)

**Česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Bol, osetljivost i otok dojki
- Iscedak iz bradavica
- Bol u zglobovima
- Alopecija (opadanje kose)
- Promene telesne mase (povećanje ili smanjenje)
- Povećanje koncentracije enzima jetre (u rutinskim analizama funkcije jetre)
- Suvoća usta
- Pospanost
- Koprivnjača (urtikarija)
- Osip
- Svrab

**Povremena neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Zapaljenje vagine
- Iscedak iz vagine
- Erozija (oštećenje) grlića materice ustanovljena lekarskim pregledom
- Krvni ugrušak u venama nogu
- Krvni ugrušak u plućima
- Krvni ugrušak u veni zadnjeg dela oka (vena mrežnjače) koji može da dovede do gubitka vida
- Mučnina
- Glavobolja
- Migrena
- Vrtoglavica
- Promene raspoloženja
- Osećaj nervoze



- Depresija
- Gubitak pamćenja (demencija)
- Promene u zainteresovanosti za seksualni odnos (povećan ili smanjen libido)
- Promena boje kože na licu ili drugim delovima tela
- Pojačani rast dlaka
- Poteškoće pri nošenju kontaktnih sočiva

**Retka neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Bol u karlici
- Promene u tkivu dojki
- Povraćanje
- Razdražljivost
- Izmenjena kontrola koncentracije šećera (glukoze) u krvi, uključujući povećanje koncentracije glukoze u krvi
- Pogoršanje astme
- Pogoršanje epilepsije (epileptični napadi)
- Rast benignog meningioma (tumora moždanih ovojnica koje obavijaju mozak i kičmenu moždinu, koji nije zloćudan)

**Veoma retka neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Bolna ispupčenja na koži crvene boje
- Pogoršanje horeje (postojećeg neurološkog poremećaja koje se karakteriše nevoljnim grčevitim pokretima tela)
- Uvećanje hemangioma jetre, benignog (dobročudnog) tumora jetre
- Smanjenje koncentracije kalcijuma u krvi (hipokalcemija) – često je prisutna bez bilo kakvih simptoma, ali ako je hipokalcemija težeg stepena, možete da se osećate umorno, lošeg opšteg zdravstvenog stanja, depresivno i može se javiti gubitak tečnosti (dehidracija). Ovi simptomi mogu biti praćeni bolom u kostima i trbuhu. Može se javiti kamen u bubregu koji izaziva jak bol u predelu srednjeg dela leđa (renalna kolika).
- Pogoršanje porfirije, retkog poremećaja krvi koji je nasledan

**Nepoznata učestalost** (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Palpitacije (subjektivni osećaj lupanja srca)
- Suvoća očiju, bol u očima, smanjena oštrina vida, oštećenje vida, blefarospazam (neuobičajeno, nevoljno treptanje ili grč očnih kapaka)

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **5. Kako čuvati lek DUAVIVE**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek DUAVIVE posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

Nakon otvaranja kesice sa blisterom, lek upotrebiti u roku od 60 dana.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek DUAVIVE

- Aktivne supstance su: estrogeni, konjugovani i bazedoksifen-acetat.

Jedna tableta sa modifikovanim oslobađanjem sadrži 0,45 mg estrogena, konjugovanih i 20 mg bazedoksifena (u obliku bazedoksifen-acetata).

- Pomoćne supstance su:

*Sastav jezgra tablete sa estrogenima, konjugovanim:* laktoza, monohidrat; celuloza, mikrokristalna; celuloza, prah; hipromeloza 2208 (100000 mPa•s) (E464); magnezijum-stearat i kalcijum-fosfat.

*Sastav inertne obloge:* saharoza; celuloza, mikrokristalna; hidroksipropilceluloza; hipromeloza 2910 (6 mPa•s) (E464); hipromeloza 2910 (15 mPa•s) (E464) i makrogol 400.

*Sastav aktivne obloge sa bazedoksifenom:* saharoza; hipromeloza 2910 (3 mPa•s) (E464); saharozamonopalmitat i askorbinska kiselina.

*Sastav obloge sa bojom: Opadry Pink,* sastava: hipromeloza 2910 (6 mPa•s) (E464); titan-dioksid (E171); makrogol 400 i gvožđe(III)-oksid, crveni (E172).

*Sastav bezbojne obloge: Opaglos 2 Clear,* sastava: hidroksietilceluloza; povidon (E1201); polidekstroza (E1200) (sadrži glukozu i sorbitol); maltitol, tečni i poloksamer 188.

*Sastav mastila za štampu: Opacode Black Ink,* sastava: gvožđe(III)-oksid, crni (E172); propilenglikol (E1520) i hipromeloza 2910 (6 mPa•s) (E464).

### Kako izgleda lek DUAVIVE i sadržaj pakovanja

Tableta sa modifikovanim oslobađanjem.

Ovalna bikonveksna tableta sa modifikovanim oslobađanjem ružičaste boje, dužine 12 mm, sa odštampanom oznakom crne boje „0.45/20“ na jednoj strani.

Unutrašnje pakovanje je PVC/Aclar/PVC/Al blister koji sadrži 28 tableta sa modifikovanim oslobađanjem. Blister se nalazi u PET/Al/PE kesici.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan blister sa 28 tableta sa modifikovanim oslobađanjem u kesici i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

PFIZER SRB D.O.O.

Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač  
Pfizer Ireland Pharmaceuticals,  
Co. Kildare, Little Connell, Newbridge, Irska

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Jun, 2020.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se izdaje uz lekarski recept.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-04511-18-001 od 09.06.2020.