

EMA/668089/2014
EMA/H/C/002314

Περίληψη EPAR για το κοινό

Duavive

συζευγμένα οιστρογόνα/βαζεδοξιφένη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Duavive. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Duavive.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Duavive, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης που συνοδεύει το φάρμακο ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Duavive και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Duavive είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία συμπτωμάτων (όπως οι εξάψεις) που προκαλούνται από τα χαμηλά επίπεδα της γυναικείας ορμόνης οιστρογόνο στο αίμα σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Χορηγείται σε γυναίκες με μήτρα οι οποίες δεν μπορούν να λάβουν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προγεσταγόνο (φάρμακα που παράγονται από μια ορμόνη που ονομάζεται προγεστερόνη).

Το Duavive περιέχει δύο δραστικές ουσίες, τα συζευγμένα οιστρογόνα και τη βαζεδοξιφένη.

Πώς χρησιμοποιείται το Duavive;

Το Duavive χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Διατίθεται υπό μορφή δισκίων ελεγχόμενης αποδέσμευσης (περιέχουν 0,45 mg συζευγμένων οιστρογόνων και 20 mg βαζεδοξιφένης) τα οποία αποδεσμεύουν άμεσα τη βαζεδοξιφένη και επί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα τα συζευγμένα οιστρογόνα.

Η συνιστώμενη δόση του Duavive είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να χορηγείται για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα κατά το οποίο τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων.



Πώς δρα το Duavive;

Η μία από τις δραστικές ουσίες του Duavive, τα συζευγμένα οιστρογόνα, δρα ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Αντικαθιστά τα οιστρογόνα (ορμόνες) που δεν παράγονται πλέον φυσιολογικά σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, ανακουφίζοντας από συμπτώματα όπως οι εξάψεις.

Ωστόσο, η μονοθεραπεία με οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσει υπερπλασία (ανάπτυξη) του ενδομητρίου (το εσωτερικό της μήτρας), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε καρκίνο του ενδομητρίου. Για τον λόγο αυτό, το Duavive περιέχει και τη δραστική ουσία βαζεδοξιφένη, η οποία αναστέλλει τις επιδράσεις των οιστρογόνων στη μήτρα και, συνεπώς, μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του ενδομητρίου.

Αμφότερες οι δραστικές ουσίες κυκλοφορούν στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) εδώ και αρκετά χρόνια. Τα συζευγμένα οιστρογόνα διατίθενται εδώ και πολλά χρόνια ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και η βαζεδοξιφένη έλαβε άδεια κυκλοφορίας το 2009 για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης (ασθένεια η οποία καθιστά τα οστά εύθραυστα) σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Ποιο είναι το όφελος του Duavive σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Duavive συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε δύο βασικές μελέτες που διενεργήθηκαν με τη συμμετοχή 996 γυναικών μετά την εμμηνόπαυση, στο πλαίσιο των οποίων διερευνήθηκαν οι επιδράσεις στις εξάψεις ή στην αιδοιοκολπική ατροφία (ξηρότητα, ερεθισμός και ευαισθησία στην περιοχή των γεννητικών οργάνων). Μια πρόσθετη μελέτη εξέτασε τις επιδράσεις του Duavive και στην οστεοπόρωση.

Στη μελέτη που διερεύνησε τις επιδράσεις στις εξάψεις, η θεραπεία με Duavive (συζευγμένα οιστρογόνα 0,45 mg και βαζεδοξιφένη 20 mg) επί 12 εβδομάδες μείωσε τον μέσο ημερήσιο αριθμό των μέτρων και σοβαρών επεισοδίων εξάψεων κατά 7,6 βαθμούς σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο το οποίο μείωσε τα εν λόγω επεισόδια κατά 4,9 βαθμούς. Η θεραπεία με Duavive επέφερε επίσης μεγαλύτερη μέση μείωση στην ημερήσια βαθμολογία σοβαρότητας των εξάψεων σε σύγκριση με την εικονική θεραπεία: 0,9 έναντι 0,3 βαθμούς. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με υψηλότερη περιεκτικότητα συζευγμένων οιστρογόνων (0,625 mg) σε συνδυασμό με βαζεδοξιφένη 20 mg, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.

Η μελέτη που εξέτασε τις επιδράσεις του Duavive στην αιδοιοκολπική ατροφία έδειξε βελτίωση ορισμένων από τις ενδείξεις της κολπικής ατροφίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όχι όμως των πιο ενοχλητικών συμπτωμάτων.

Επειδή οι μελέτες με τον συνδυασμό υψηλότερης περιεκτικότητας δεν έδειξαν με σαφήνεια ότι η συγκεκριμένη περιεκτικότητα ήταν πιο αποτελεσματική από την εγκεκριμένη περιεκτικότητα του Duavive, η εταιρεία απέσυρε την αίτηση για την υψηλότερη περιεκτικότητα. Μία από τις μελέτες εξέτασε τις επιδράσεις του Duavive στην οστεοπόρωση. Επειδή όμως δεν υπήρχε κανένα όφελος του Duavive συγκριτικά με τα μεμονωμένα συστατικά, η εταιρεία απέσυρε την αίτηση που αφορούσε τη χρήση του Duavive στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Duavive;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Duavive (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι).

Ορισμένες γυναίκες δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το Duavive, περιλαμβανομένων αυτών που αντιμετωπίζουν προβλήματα φλεβικής θρομβοεμβολής (δημιουργία θρόμβων στις φλέβες), όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή (θρόμβος αίματος στους πνεύμονες) και θρόμβωση αμφιβληστροειδικής φλέβας (θρόμβος αίματος στο πίσω μέρος του οφθαλμού) ή αυτών που διατρέχουν

αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιων προβλημάτων. Δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες οι οποίες πάσχουν, είναι πιθανό να εμφανίσουν ή έχουν ιστορικό καρκίνου του μαστού ή άλλων μορφών καρκίνου που είναι γνωστό ότι είναι οιστρογονοεξαρτώμενοι. Το Duavive προορίζεται αποκλειστικά για γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και συνεπώς δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Duavive περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Duavive;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Duavive υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Duavive αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τα συμπτώματα που προκαλούνται από την έλλειψη οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επειδή οι παρατηρηθείσες επιδράσεις της θεραπείας ήταν μικρότερες από αυτές άλλων εναλλακτικών θεραπειών (θεραπίες με προγεσταγόνο), η CHMP έκρινε ότι το Duavive πρέπει να χορηγείται μόνο σε γυναίκες που δεν μπορούν να λάβουν τις εν λόγω εναλλακτικές θεραπείες.

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, ο μακροχρόνιος κίνδυνος υπερπλασίας του ενδομητρίου δεν έχει διερευνηθεί πλήρως και η CHMP εισηγήθηκε τη διενέργεια περαιτέρω μελετών. Επίσης, η CHMP επεσήμανε ότι η μακροχρόνια χρήση του Duavive σχετίζεται με κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου και φλεβικής θρομβοεμβολής παρόμοιο με τον κίνδυνο που ενέχουν τα συζευγμένα οιστρογόνα και η βαζεδοξифένη όταν χορηγούνται ως μονοθεραπεία.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Duavive;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Duavive χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Duavive συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στην [περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου](#).

Λοιπές πληροφορίες για το Duavive

Στις 16 Δεκεμβρίου 2014, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Duavive.

Η πλήρης EPAR και η περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου του Duavive διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Duavive, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 12-2014.