



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Duavive

konjugierte Estrogene / Bazedoxifen

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Duavive. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Duavive zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Duavive benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Duavive und wofür wird es angewendet?

Duavive ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Symptomen (wie Hitzewallungen), die bei Frauen nach den Wechseljahren durch niedrige Konzentrationen des weiblichen Hormons Estrogen im Blut verursacht werden. Es wird bei Frauen verwendet, die ihren Uterus (Gebärmutter) noch haben, aber mit progesteronhaltigen Arzneimitteln (die sich von einem Hormon namens Progesteron ableiten) nicht behandelt werden können.

Duavive enthält zwei Wirkstoffe: konjugierte Estrogene und Bazedoxifen.

Wie wird Duavive angewendet?

Duavive ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Das Arzneimittel ist in Form von Tabletten (die 0,45 mg konjugierte Estrogene und 20 mg Bazedoxifen enthalten) mit veränderter Wirkstofffreisetzung erhältlich, d. h., Bazedoxifen wird direkt freigesetzt, die konjugierten Estrogene über einen längeren Zeitraum.

Die empfohlene Dosis von Duavive beträgt einmal täglich eine Tablette. Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein und nur solange der Nutzen die Risiken überwiegt.



Wie wirkt Duavive?

Einer der Wirkstoffe in Duavive, die konjugierten Estrogene, wirkt als Hormonersatztherapie. Sie ersetzen die Estrogenhormone, die bei Frauen nach den Wechseljahren nicht mehr auf natürliche Weise gebildet werden, und lindern dadurch Symptome wie Hitzewallungen.

Allerdings können Estrogene bei alleiniger Anwendung (Estrogen-Monotherapie) eine Hyperplasie des Endometriums (ein übermäßiges Wachstum der Gebärmutter Schleimhaut) fördern, was wiederum zu einem Endometriumkarzinom führen könnte. Aus diesem Grund enthält Duavive als zweiten Wirkstoff Bazedoxifen, das die Auswirkungen der Estrogene auf die Gebärmutter hemmt und damit das Risiko für ein Endometriumkarzinom senkt.

Beide Wirkstoffe sind seit etlichen Jahren in der Europäischen Union (EU) verfügbar. Konjugierte Estrogene stehen seit vielen Jahren als Hormonersatztherapie zur Verfügung und Bazedoxifen wurde 2009 zur Behandlung von Osteoporose (einer Erkrankung, bei der die Knochen brüchig werden) bei Frauen nach den Wechseljahren zugelassen.

Welchen Nutzen hat Duavive in den Studien gezeigt?

In zwei Hauptstudien, an denen 996 postmenopausale Frauen teilnahmen, wurde die Wirkung von Duavive auf entweder Hitzewallungen oder vulvovaginale Atrophie (Trockenheit, Juckreiz und Wundsein im vaginalen Bereich) mit einem Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In einer weiteren Studie wurden zudem die Auswirkungen von Duavive auf Osteoporose untersucht.

In der Studie, in der die Auswirkungen auf Hitzewallungen untersucht wurden, verminderte die zwölfwöchige Behandlung mit Duavive (0,45 mg konjugierte Estrogene und 20 mg Bazedoxifen) die durchschnittliche tägliche Anzahl an moderaten bis schweren Hitzewallungen um 7,6 gegenüber 4,9 bei Placebogabe. Die Behandlung mit Duavive führte auch zu einer größeren durchschnittlichen Senkung des täglichen Schweregrads der Hitzewallungen gegenüber dem Placebo: 0,9 versus 0,3. Bei einer höheren Konzentration von konjugierten Estrogenen (0,625 mg) plus 20 mg Bazedoxifen wurden ähnliche Ergebnisse im Vergleich zum Placebo beobachtet.

Die Studie, in der die Wirkung von Duavive auf vulvovaginale Atrophie untersucht wurde, ergab im Vergleich zum Placebo eine Verbesserung bei einigen, aber nicht den unangenehmsten Symptomen der vaginalen Atrophie.

Da die Studien zur stärkeren Wirkstoffkombination eine höhere Wirksamkeit im Vergleich zur zugelassenen Stärke von Duavive nicht hinreichend belegen konnten, zog das Unternehmen den Antrag auf Genehmigung der stärkeren Kombination zurück. Eine der Studien beschäftigte sich mit den Wirkungen von Duavive auf Osteoporose; da Duavive keinen Nutzen gegenüber den einzelnen Komponenten zeigte, zog das Unternehmen den Antrag, Duavive zur Osteoporose-Behandlung zuzulassen, zurück.

Welche Risiken sind mit Duavive verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Duavive (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen kann) sind Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen).

Einige Frauen dürfen Duavive nicht einnehmen, u. a. diejenigen, die bereits Probleme mit venöser Thromboembolie (Blutgerinnseln in den Venen) wie einer tiefen Venenthrombose (*deep-vein thrombosis*, DVT), Lungenembolie (Blutgerinnsel in der Lunge) bzw. Retinavenenthrombose (Blutgerinnsel im Augenhintergrund) hatten oder bei denen ein erhöhtes Risiko dieser Erkrankungen besteht. Duavive darf auch nicht von Frauen, die einen Schlaganfall oder Herzinfarkt hatten,

angewendet werden. Ferner darf es von Frauen, die Brustkrebs oder einen anderen estrogenabhängigen Tumor haben, wahrscheinlich haben oder hatten, nicht eingenommen werden. Duavive darf ausschließlich bei Frauen nach den Wechseljahren, die keinesfalls mehr schwanger werden können, angewendet werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Duavive berichteten Nebenwirkungen und der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Duavive zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Duavive gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Duavive linderte im Vergleich zum Placebo bei Frauen nach den Wechseljahren die durch Estrogenmangel verursachten Symptome. Da die beobachteten Behandlungseffekte allerdings geringer als bei alternativen Therapien (mit progesteronhaltigen Arzneimitteln) ausfielen, entschied der CHMP, Duavive Frauen vorzubehalten, die diese alternativen Arzneimittel nicht nehmen können.

In Bezug auf die Sicherheit wurde das Langzeitrisiko für eine Endometriumhyperplasie nicht vollständig untersucht, weshalb der CHMP die Durchführung weiterer Studien empfahl. Außerdem stellte der CHMP fest, dass die langzeitige Anwendung von Duavive mit den Risiken eines Schlaganfalls und einer venösen Thromboembolie verbunden ist, Risiken, die ähnlich auch bei einer Monotherapie mit konjugierten Estrogenen und Bazedoxifen auftreten.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Duavive ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Duavive so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Duavive aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

Weitere Informationen über Duavive

Am 16. Dezember 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Duavive in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Duavive finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Duavive benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2014 aktualisiert.