



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Duavive

konjugētie estrogēni/bazedoksifēns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Duavive*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Duavive* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Duavive* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Duavive* un kāpēc tās lieto?

Duavive ir zāles, ko lieto sievietēm pēc menopauzes sievietes hormona estrogēna pazemināta līmeņa asinīs izraisītu simptomu (piemēram, karstuma viļņu) ārstēšanai. Tās lieto sievietēm, kurām ir saglabāta dzemde un kuras nav iespējams ārstēt ar progesteronu saturošām zālēm (zālēm, kas atvasinātas no hormona, kuru dēvē par progesteronu).

Duavive satur divas aktīvās vielas: konjugētos estrogēnus un bazedoksifēnu.

Kā lieto *Duavive*?

Duavive var iegādāties tikai pret recepti. Tās ir pieejamas kā ilgstošas iedarbības tabletes (satur 0,45 mg konjugētā estrogēna un 20 mg bazedoksifēna), no kurām bazedoksifēns atbrīvojas nekavējoties un ilgākā laika periodā — konjugētie estrogēni.

Ieteicamā *Duavive* deva ir viena tablete vienreiz dienā. Ārstēšanai jābūt pēc iespējas īsākai, kamēr ieguvumi atsver riskus.

Kā *Duavive* darbojas?

Viena no *Duavive* aktīvajām vielām, konjugētie estrogēni, darbojas kā hormonu aizstājterapija. Konjugētie estrogēni aizstāj estrogēnu hormonus, kurus sievietēm pēc menopauzes organisms vairs neražo dabiski, tādā veidā mazinot simptomus, piemēram, karstuma viļņus.



Tomēr atsevišķi lietoti estrogēni var izraisīt endometrija (dzemdes sienīgas) hiperplāziju (augšanu), kas savukārt var izraisīt endometrija vēzi. Tādēļ *Duavive* vēl satur aktīvo vielu bazedoksifēnu, kas bloķē estrogēnu iedarbību uz dzemdi un samazina endometrija vēža risku.

Abas aktīvās vielas Eiropas Savienībā (ES) ir bijušas pieejamas daudzus gadus. Konjugētie estrogēni ir bijuši pieejami daudzus gadus kā hormonu aizstājterapija, un bazedoksifēnu 2009. gadā reģistrēja osteoporozes (slimības, kad kauli kļūst trausli) ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes.

Kādas bija *Duavive* priekšrocības šajos pētījumos?

Divos pamatpētījumos ar 996 sievietēm pēc menopauzes *Duavive* tika salīdzinātas ar placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli), salīdzinot iedarbību uz karstuma viļņiem vai vulvovaginālu atrofiju (sausumu, kairinājumu un sūrstēšanu dzimumorgānu rajonā). Papildu pētījumā pētīja *Duavive* iedarbību uz osteoporozi.

Pētījumā, kurā pētīja *Duavive* (0,45 mg konjugēta estrogēna un 20 mg bazedoksifēna) ārstēšanas iedarbību uz karstuma viļņiem, 12 nedēļās vidējais vidēji un ļoti izteiktu karstuma viļņu skaits dienā samazinājās par 7,6 salīdzinājumā ar 4,9 placebo gadījumā. Ārstēšanai ar *Duavive* vēl novēroja karstuma viļņu ikdienas smaguma pakāpes lielāku vidējā parametra samazinājumu salīdzinājumā ar placebo ārstēšanu, t. i., 0,9 pret 0,3. Līdzīgus rezultātus novēroja, lielākas devas konjugētā estrogēna (0,625 mg) kombināciju ar 20 mg bazedoksifēna salīdzinot ar placebo.

Pētījumā, kurā apskatīja *Duavive* iedarbību uz vulvovaginālu atrofiju, tika novērots dažu vaginālās atrofijas simptomu, bet ne traucējošāko, uzlabojums salīdzinājumā ar placebo.

Tā kā pētījumos netika pietiekami pierādīta lielākas devas kombinācijas efektīvāka iedarbība nekā *Duavive* reģistrētās devas gadījumā, uzņēmums atsauc pieteikumu paaugstinātas devas kombinācijai. Vienā no pētījumiem vēl tika pētīta *Duavive* iedarbība uz osteoporozi, tomēr, izpaliekot *Duavive* ieguvumam salīdzinājumā ar atsevišķām sastāvdaļām, uzņēmums atsauc pieteikumu *Duavive* lietošanai osteoporozes ārstēšanā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Duavive*?

Visbiežāk novērotās *Duavive* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir vēdera sāpes.

Dažas sievietes nedrīkst lietot *Duavive*, tostarp sievietes, kurām ir bijušas ar vēnu trombemboliju (asins recekļi vēnās) saistītas slimības, piemēram, dziļo vēnu tromboze (DVT), plaušu embolija (asins receklis plaušās) un tīklenes vēnu tromboze (asins receklis acs mugurējā daļā) vai kurām ir palielināts šādu slimību risks. Šīs zāles nedrīkst lietot sievietes, kurām bijis insults vai infarkts. Tās nedrīkst lietot arī sievietes, kurām ir, varētu būt vai ir bijis krūts vēzis vai kāds cits no estrogēniem atkarīgs vēža veids. *Duavive* drīkst lietot tikai sievietes pēc menopauzes, līdz ar to sievietes reproduktīvā vecumā tās lietot nedrīkst.

Pilns visu *Duavive* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Duavive* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Duavive*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību. Ir pierādīts, ka *Duavive* salīdzinājumā ar placebo sievietēm pēc menopauzes uzlabo estrogēna trūkuma izraisītus simptomus. Tā kā novērotā ārstēšanas iedarbība bija mazāka, salīdzinot ar alternatīvām zālēm (progesteronu saturošām zālēm), CHMP tādēļ secināja, ka *Duavive* ir lietojamas sievietēm, kuras nevar lietot šīs alternatīvās zāles.

Attiecībā uz drošumu endometrija hiperplāzijas ilgtermiņa risks nav pilnīgi izpētīts, tādēļ *CHMP* ieteica veikt turpmākus pētījumus. Vēl *CHMP* atzīmēja, ka ilgtermiņa *Duavive* lietošana ir saistīta ar insulta un vēnu trombembolijas risku, kas ir līdzīgs atsevišķi lietotu konjugēto estrogēnu un bazedoksifēna riskam.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Duavive* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Duavive* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Duavive* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Papildu informācija ir pieejama [risku pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Cita informācija par *Duavive*

Eiropas Komisija 2014. gada 16. decembrī izsniedza *Duavive* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Duavive* *EPAR* teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Duavive* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 12.2014.