



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Duavive

## estrogénios conjugados / bazedoxifeno

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Duavive. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Duavive.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Duavive, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

### O que é o Duavive e para que é utilizado?

O Duavive é um medicamento utilizado no tratamento dos sintomas (por exemplo, os afrontamentos) causados por níveis baixos da hormona feminina estrogénio no sangue, em mulheres após a menopausa. É utilizado em mulheres que ainda têm útero e que não podem ser tratadas com medicamentos contendo progestagénio (medicamentos derivados de uma hormona chamada progesterona).

O Duavive contém duas substâncias ativas: estrogénios conjugados e bazedoxifeno.

### Como se utiliza o Duavive?

O Duavive só pode ser obtido mediante receita médica. Está disponível na forma de comprimidos de libertação modificada (contendo 0,45 mg de estrogénios conjugados e 20 mg de bazedoxifeno) que libertam o bazedoxifeno imediatamente e os estrogénios conjugados ao longo de um período de tempo mais prolongado.

A dose recomendada do Duavive é de um comprimido uma vez por dia. A duração do tratamento deve ser o mais curta possível, enquanto os benefícios do medicamento forem superiores aos seus riscos.



## Como funciona o Duavive?

Uma das substâncias ativas do Duavive, os estrogénios conjugados, funciona como terapêutica hormonal de substituição. Substitui os estrogénios que deixaram de ser produzidos naturalmente pela mulher após a menopausa, aliviando assim sintomas como os afrontamentos.

No entanto, os estrogénios utilizados isoladamente podem provocar a hiperplasia (crescimento) do endométrio (revestimento do útero), o que pode conduzir ao aparecimento de cancro do endométrio. Por isso, o Duavive contém igualmente a substância ativa bazedoxifeno, que bloqueia os efeitos dos estrogénios no útero, reduzindo assim o risco de cancro do endométrio.

Ambas as substâncias ativas estão disponíveis na União Europeia (UE) há vários anos. Os estrogénios conjugados estão disponíveis há bastantes anos como terapêutica hormonal de substituição e o bazedoxifeno foi autorizado em 2009 para o tratamento da osteoporose (uma doença que torna os ossos frágeis) em mulheres após a menopausa.

## Quais os benefícios demonstrados pelo Duavive durante os estudos?

O Duavive foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) em dois estudos principais que incluíram 996 mulheres pós-menopáusicas e que avaliaram os efeitos do medicamento nos afrontamentos ou na atrofia vulvovaginal (secura, irritação e dor em volta da zona genital). Num estudo adicional, foram também observados os efeitos do Duavive na osteoporose.

No estudo em que foram avaliados os efeitos nos afrontamentos, o tratamento com o Duavive (0,45 mg de estrogénios conjugados e 20 mg de bazedoxifeno) durante 12 semanas provocou uma redução de 7,6 no número médio diário de afrontamentos moderados e graves, em comparação com uma redução de 4,9 para o placebo. O tratamento com o Duavive também conduziu a uma descida média mais acentuada na escala de intensidade diária de afrontamentos do que o tratamento com o placebo: 0,9 e 0,3, respetivamente. Foram observados resultados semelhantes com uma dose superior de estrogénios conjugados (0,625 mg) e 20 mg de bazedoxifeno em comparação com o placebo.

No estudo em que foram analisados os efeitos do Duavive na atrofia vulvovaginal, verificou-se uma melhoria de alguns dos sinais de atrofia vaginal, em comparação com o placebo, mas não dos sintomas mais incómodos.

Uma vez que os estudos realizados com a associação de dose superior não demonstraram uma maior eficácia dessa dose em comparação com a da dose aprovada do Duavive, a empresa retirou o pedido de autorização para essa associação. Num dos estudos, foram também analisados os efeitos do Duavive na osteoporose; contudo, uma vez que o Duavive não revelou benefícios superiores aos dos componentes individualmente, a empresa retirou o pedido de autorização para a indicação do Duavive no tratamento da osteoporose.

## Quais são os riscos associados ao Duavive?

O efeito secundário mais frequente associado ao Duavive (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) é a dor abdominal (dor de barriga).

Algumas mulheres não devem utilizar o Duavive, nomeadamente as que tiveram anteriormente problemas de tromboembolismo venoso (coágulos sanguíneos nas veias), tais como trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (coágulos sanguíneos nos pulmões) e trombose da veia da retina (coágulo sanguíneo na parte de trás do olho) ou que tenham um maior risco de desenvolver esses problemas. Não deve ser utilizado em mulheres que tenham tido um acidente vascular cerebral (AVC) ou um ataque cardíaco. Também não deve ser utilizado por mulheres que tenham, tenham

probabilidade de vir a ter ou tenham tido anteriormente cancro da mama ou outros cancros que se sabe serem dependentes de estrogénios. O Duavive é indicado apenas para mulheres após a menopausa, pelo que não deve ser utilizado por mulheres que possam engravidar.

Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Duavive, bem como a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

### **Por que foi aprovado o Duavive?**

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Duavive são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE. O Duavive demonstrou melhorar os sintomas causados pela falta de estrogénios em mulheres pós-menopáusicas em comparação com o placebo. Uma vez que os efeitos observados com este tratamento são inferiores aos observados com tratamentos alternativos (tratamentos contendo progestagénio), o CHMP concluiu que o Duavive deve ser reservado para mulheres que não possam tomar esses medicamentos alternativos.

Relativamente à segurança, o risco a longo prazo de hiperplasia do endométrio não foi completamente estudado e o CHMP recomendou que fossem realizados estudos adicionais. O CHMP referiu também que a utilização prolongada do Duavive está associada a um risco de AVC e de tromboembolismo venoso semelhante ao risco observado com os estrogénios conjugados e o bazedoxifeno utilizados individualmente.

### **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Duavive?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Duavive. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Duavive, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Podem ser encontradas informações adicionais no [resumo do plano de gestão dos riscos](#).

### **Outras informações sobre o Duavive**

Em 16 de dezembro de 2014, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Duavive.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Duavive podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Duavive, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 12-2014.