

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Duavive

estrogènes conjugués / bazédoxifène

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Duavive. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Duavive.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Duavive, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Duavive et dans quel cas est-il utilisé?

Duavive est un médicament utilisé pour le traitement des symptômes (tels que les bouffées de chaleur) provoqués par les faibles taux sanguins d'estrogène, une hormone féminine, chez les femmes ménopausées. Il est utilisé chez les femmes qui ont encore leur utérus et qui ne peuvent pas être traitées par des médicaments progestatifs (médicaments dérivés de l'hormone appelée progestérone).

Duavive contient deux principes actifs: les estrogènes conjugués et le bazédoxifène.

Comment Duavive est-il utilisé?

Duavive n'est délivré que sur ordonnance. Il est disponible sous forme de comprimés à libération modifiée (contenant 0,45 mg d'estrogènes conjugués et 20 mg de bazédoxifène) qui libèrent le bazédoxifène immédiatement et les estrogènes conjugués pendant une période plus longue.

La dose recommandée de Duavive est d'un comprimé une fois par jour. Le traitement doit être prescrit pour la durée la plus courte possible et à condition que les bénéfices soient supérieurs aux risques.

Comment Duavive agit-il?

Les estrogènes conjugués, l'un des principes actifs de Duavive, fonctionnent comme un traitement hormonal substitutif. Ils se substituent aux hormones estrogènes qui ne sont plus produites



naturellement chez les femmes ménopausées et soulagent ainsi les symptômes, tels que les bouffées de chaleur.

Cependant, les estrogènes utilisés seuls peuvent provoquer une hyperplasie (croissance) de l'endomètre (paroi de l'utérus), qui peut entraîner un cancer de l'endomètre. C'est pourquoi Duavive contient également le principe actif bazédoxifène, qui bloque les effets des estrogènes sur l'utérus et réduit ainsi le risque de cancer de l'endomètre.

Les deux principes actifs sont disponibles dans l'Union européenne (UE) depuis plusieurs années. Les estrogènes conjugués sont disponibles depuis de nombreuses années comme traitement hormonal substitutif et le bazédoxifène a été autorisé en 2009 pour le traitement de l'ostéoporose (maladie qui fragilise les os) chez les femmes ménopausées.

Quels sont les bénéfices de Duavive démontrés au cours des études?

Duavive a été comparé à un placebo (traitement factice) dans deux études principales menées auprès de 996 femmes ménopausées, afin d'étudier ses effets soit sur les bouffées de chaleur, soit sur l'atrophie vulvo-vaginale (sécheresse, irritation et douleur autour de la zone génitale). Une étude supplémentaire a également observé les effets de Duavive sur l'ostéoporose.

Dans l'étude portant sur les effets sur les bouffées de chaleur, le traitement par Duavive (0,45 mg d'estrogènes conjugués et 20 mg de bazédoxifène) pendant 12 semaines a réduit le nombre quotidien moyen de bouffées de chaleur modérées et sévères de 7,6, contre 4,9 avec le placebo. Le traitement par Duavive a également entraîné une chute moyenne plus importante du score de gravité quotidien des bouffées de chaleur que le traitement par le placebo: 0,9 contre 0,3. Des résultats semblables ont été observés avec une concentration plus forte d'estrogènes conjugués (0,625 mg) plus bazédoxifène 20 mg lors d'une comparaison avec le placebo.

L'étude portant sur les effets de Duavive sur l'atrophie vulvo-vaginale a montré une amélioration de certains des signes d'atrophie vaginale, mais pas des symptômes les plus gênants, lors de la comparaison avec le placebo.

Les études portant sur le produit de plus forte concentration n'ont pas suffisamment démontré que cette concentration était plus efficace que la concentration approuvée de Duavive; en conséquence, la société a retiré sa demande concernant le premier. L'une des études a également observé les effets de Duavive sur l'ostéoporose; cependant, comme Duavive n'a pas montré de bénéfice par rapport aux composants séparés, la société a retiré sa demande pour Duavive dans le traitement de l'ostéoporose.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Duavive?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Duavive (qui peut toucher plus d'une personne sur 10) est la douleur abdominale (maux d'estomac).

Certaines femmes ne doivent pas utiliser Duavive, notamment celles qui ont eu des problèmes de thromboembolie veineuse (caillots sanguins dans les veines), tels que thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire (un caillot sanguin dans les poumons) et thrombose veineuse rétinienne (un caillot sanguin au fond de l'œil), ni les femmes qui présentent des risques accrus de développer ces problèmes. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes ayant eu un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les femmes qui ont, sont susceptibles d'avoir ou ont eu un cancer du sein ou d'autres cancers connus comme étant estrogène-dépendants. Duavive ne doit être utilisé que chez les femmes ménopausées, et ne doit donc pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer.

Pour une liste complète des effets indésirables et restrictions associés à Duavive, voir la notice.

Pourquoi Duavive est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Duavive sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. La comparaison avec le placebo a permis de démontrer que Duavive améliorait les symptômes provoqués par le déficit en estrogène chez les femmes ménopausées. Comme les effets observés du traitement étaient plus faibles que ceux constatés avec d'autres traitements (les traitements progestatifs), le CHMP a conclu que Duavive devait être réservé aux femmes ne pouvant pas prendre ces autres médicaments.

Concernant la sécurité, le risque à long terme d'hyperplasie endométriale n'a pas été complètement examiné et le CHMP a recommandé la réalisation d'études supplémentaires. Le CHMP a également noté que l'usage à long terme de Duavive était associé à un risque d'accident vasculaire cérébral et de thromboembolie veineuse semblable au risque présent avec les estrogènes conjugués et le bazedoxifène lorsqu'ils sont utilisés seuls.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Duavive?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Duavive est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Duavive, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

Autres informations relatives à Duavive:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Duavive, le 16 décembre 2014.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Duavive sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Duavive, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 12-2014.