

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Duavive

geconjugeerde oestrogenen / bazedoxifen

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Duavive. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Duavive.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Duavive.

Wat is Duavive en wanneer wordt het voorgeschreven?

Duavive is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van symptomen (zoals opvliegers) als gevolg van een lage bloedconcentratie van het vrouwelijke geslachtshormoon oestrogeen bij vrouwen die de menopauze hebben doorgemaakt. Het middel wordt gebruikt bij vrouwen die hun uterus (baarmoeder) nog hebben en die niet kunnen worden behandeld met progestageen-bevattende geneesmiddelen (geneesmiddelen die zijn afgeleid van het hormoon progesteron).

Duavive bevat twee werkzame stoffen: geconjugeerde oestrogenen en bazedoxifen.

Hoe wordt Duavive gebruikt?

Duavive is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het is verkrijgbaar als tabletten met gereguleerde afgifte (met daarin 0,45 mg geconjugeerde oestrogenen en 20 mg bazedoxifen) die bazedoxifen onmiddellijk, en geconjugeerde oestrogenen gedurende een langere periode afgeven.

De aanbevolen dosering van Duavive is eenmaal daags één tablet. De behandeling dient zo kort mogelijk te duren, zolang de voordelen opwegen tegen de risico's.



Hoe werkt Duavive?

Eén van de werkzame stoffen in Duavive, geconjugeerd oestrogeen, werkt als hormoonsubstitutie therapie. Deze stof vervangt de oestrogeenhormonen die bij vrouwen die de menopauze hebben doorgemaakt niet langer op natuurlijke wijze worden geproduceerd, waardoor symptomen zoals opvliegers worden verlicht.

Wanneer oestrogenen echter alleen worden gebruikt, kan dit hyperplasie (groei) van het endometrium (het slijmvlies van de baarmoeder) veroorzaken, wat kan leiden tot endometriumkanker. Duavive bevat daarom ook de werkzame stof bazedoxifen, die de effecten van oestrogenen op de baarmoeder blokkeert en zo het risico op endometriumkanker vermindert.

Beide werkzame stoffen zijn al een aantal jaren verkrijgbaar in de Europese Unie (EU). Geconjugeerde oestrogenen worden al vele jaren voorgeschreven als hormoonsubstitutie therapie en bazedoxifen is in 2009 goedgekeurd voor de behandeling van osteoporose (een ziekte die de botten broos maakt) bij vrouwen die de menopauze hebben doorgemaakt.

Welke voordelen bleek Duavive tijdens de studies te hebben?

Duavive werd vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling) in twee hoofdonderzoeken onder 996 vrouwen na de menopauze. Hierbij werd onderzoek gedaan naar de effecten op opvliegers of vulvovaginale atrofie (droogheid, irritatie en pijn rond het genitale gebied). Bij een aanvullend onderzoek werd ook gekeken naar de effecten van Duavive op osteoporose.

Bij het onderzoek naar de effecten op opvliegers verminderde behandeling met Duavive (geconjugeerd oestrogeen 0,45 mg en bazedoxifen 20 mg) gedurende 12 weken het gemiddelde dagelijkse aantal matige en ernstige opvliegers met 7,6 in vergelijking met 4,9 voor placebo. De behandeling met Duavive leidde ook tot een grotere gemiddelde daling in de dagelijkse ernstscore voor opvliegers dan de placebobehandeling: 0,9 tegenover 0,3. Vergelijkbare resultaten werden waargenomen bij een hogere sterkte van geconjugeerd oestrogeen (0,625 mg) plus bazedoxifen 20 mg in vergelijking met placebo.

Bij het onderzoek waarbij werd gekeken naar de effecten van Duavive op vulvovaginale atrofie werd in vergelijking met placebo een verbetering geconstateerd in een aantal van de tekenen van vaginale atrofie, maar niet in de meest hinderlijke symptomen.

Omdat onderzoeken met de combinatie van hogere sterkte onvoldoende aantoonde dat deze sterkte effectiever was dan de goedgekeurde sterkte van Duavive, trok het bedrijf de aanvraag voor de hogere sterkte in. Bij één van de onderzoeken werd ook gekeken naar de effecten van Duavive op osteoporose. Omdat Duavive ten opzichte van de afzonderlijke componenten echter geen voordeel bood, trok het bedrijf zijn aanvraag in voor Duavive als behandeling van osteoporose.

Welke risico's houdt het gebruik van Duavive in?

De meest voorkomende bijwerking van Duavive (die bij meer dan 1 op de 10 mensen kan voorkomen) is buikpijn (maagpijn).

Sommige vrouwen mogen Duavive niet gebruiken, zoals vrouwen die problemen hebben gehad met veneuze trombo-embolie (bloedstolsels in de aderen), waaronder diepveneuze trombose (DVT), longembolie (een bloedstolsel in de longen) en retinale veneuze trombose (een bloedstolsel aan de achterzijde van het oog), of vrouwen die een verhoogd risico op dergelijke problemen hebben. Het middel mag evenmin worden gebruikt bij vrouwen die een beroerte of hartaanval hebben gehad. Het mag ook niet worden gebruikt bij vrouwen die (waarschijnlijk) borstkanker hebben of die borstkanker

hebben gehad of andere vormen van kanker hebben gehad waarvan bekend is dat ze oestrogeen-afhankelijk zijn. Omdat Duavive uitsluitend is bedoeld voor gebruik bij vrouwen die de menopauze hebben doorgemaakt, mag het niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen en beperkende voorwaarden van Duavive.

Waarom is Duavive goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Duavive groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Er is gebleken dat Duavive de symptomen als gevolg van een gebrek aan oestrogeen bij postmenopauzale vrouwen in vergelijking met placebo verbetert. Omdat de waargenomen behandelingseffecten geringer waren dan wat wordt waargenomen bij alternatieve behandelingen (progestageen-bevattende behandelingen) concludeerde het CHMP dat Duavive dient te worden gereserveerd voor vrouwen die deze alternatieve geneesmiddelen niet kunnen gebruiken.

Wat betreft de veiligheid: het langetermijnrisico op endometriumhyperplasie is niet volledig onderzocht en het CHMP adviseerde om verdere onderzoeken uit te voeren. Het CHMP merkte ook op dat langdurig gebruik van Duavive gepaard gaat met een risico op een beroerte en veneuze trombo-embolie dat vergelijkbaar is met het risico van geconjugeerde oestrogenen en bazedoxifen bij gebruik alleen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Duavive te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Duavive te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Duavive veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Meer informatie is te vinden in de [summary of the risk management plan](#).

Overige informatie over Duavive

De Europese Commissie heeft op 16 december 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Duavive verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Duavive zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: . Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Duavive.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2014.