

EMA/480161/2014
EMA/H/C/002655

EPAR - sammendrag for offentligheden

Envarsus

tacrolimus

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Envarsus. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Envarsus bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Envarsus, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Envarsus, og hvad anvendes det til?

Envarsus er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof tacrolimus. Der bruges som langtidsbehandling for at forebygge afstødning hos voksne efter en nyre- eller levertransplantation (ved afstødning angriber immunsystemet det transplanterede organ). Envarsus kan desuden bruges til at behandle organafstødning hos voksne patienter, når andre immundæmpende lægemidler ikke virker.

Envarsus er et "hybridt lægemiddel". Det vil sige, at det svarer til et "referencelægemiddel", der indeholder samme aktive stof, men har en anden sammensætning og fås i andre doser. Referencelægemidlet for Envarsus er Advagraf.

Hvordan anvendes Envarsus?

Envarsus fås kun på recept og må kun ordineres af en læge med erfaring inden for immundæmpende lægemidler og behandling af transplantationspatienter. Hvis der skal skiftes til et andet immundæmpende lægemiddel eller behandlingen ændres, bør dette iværksættes og overvåges af læger med erfaring i transplantation.

Envarsus leveres som depottabletter med 0,75, 1 eller 4 mg tacrolimus. Tacrolimus frigives langsomt i løbet af flere timer fra depottabletten i en form, så det let optages af kroppen. Det behøver derfor kun tages én gang dagligt.

Dosis af Envarsus beregnes efter patientens vægt. Til forebyggelse af afstødning er startdosis 0,17 mg/kg legemsvægt til patienter, der har fået en nyretransplantation, og 0,11-0,13 mg/kg dagligt til dem, der har fået en levertransplantation. Til behandling af afstødning kan man prøve at give de samme startdoser. Lægen bør overvåge blodets indhold af tacrolimus for at sikre, at det er inden for visse grænser. Behandlingen tilpasses efter lægemidlets koncentration i blodet og dets virkning på patienten. Ved nedsat leverfunktion kan det være nødvendigt med lavere dosis. Sorte patienter kan behøve højere dosis end hvide.

Tacrolimus optages anderledes fra Envarsus end fra andre lægemidler, der indeholder tacrolimus. Ved skift til Envarsus skal patienter, der i forvejen er i behandling med en anden sammensætning (formulering) af tacrolimus, derfor have en 30 % lavere dosis af Envarsus end deres hidtidige dosis.

Envarsus indtages én gang dagligt med vand på tom mave. Envarsus gives ofte sammen med andre immundæmpende lægemidler efter transplantation. Yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Envarsus?

Tacrolimus, det aktive stof i Envarsus, er et immundæmpende lægemiddel. Tacrolimus virker på immunsystemets T-celler, som er hovedansvarlige for, at det transplanterede organ angribes (afstødes).

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Envarsus?

Da Envarsus svarer til referencelægemidlet Advagraf, forelagde ansøgeren sammenlignede oplysninger om Advagraf.

På grund af forskelle i sammensætning/dosering mellem Envarsus og Advagraf blev der desuden forelagt kliniske undersøgelser hos patienter. I undersøgelserne blev Envarsus sammenlignet med Prograf. Prograf er et udbredt og anerkendt lægemiddel, som indeholder tacrolimus, men frigiver det hurtigere.

Envarsus er påvist at være mindst ligeså effektivt som Prograf i to hovedundersøgelser hos patienter med nyretransplantat. I begge undersøgelser blev virkningen hovedsagelig bedømt på det antal patienter, hos hvem behandlingen efter 12 måneder havde slået fejl (dødsfald, svigt eller afstødning af det transplanterede organ, eller patienten tabt for opfølgning).

Den første undersøgelse omfattede 326 patienter, der i forvejen havde et nyretransplantat og var i behandling med Prograf og andre immundæmpende lægemidler for at forebygge afstødning. Patienterne fik enten deres behandling lagt om til Envarsus én gang dagligt eller fortsatte med Prograf to gange dagligt. I begge grupper var der behandlingssvigt hos 2,5 % (4 af 162 patienter behandlet med Envarsus, og 4 af 162 behandlet med Prograf). I den anden undersøgelse blev Envarsus sammenlignet med Prograf som led i standardbehandling hos 543 patienter med en nytransplanteret nyre. Der var behandlingssvigt hos 18,3 % af dem, der fik Envarsus (49 ud af 268), og 19,6 % af dem, der fik Prograf (54 ud af 275).

Virksomheden forelagde desuden undersøgelser, der viste, at indtagelse af Envarsus fremkaldte koncentrationer af tacrolimus i kroppen, der tidligere var påvist at være effektive til behandling og forebyggelse af afstødning. Virksomheden beskrev derudover resultater for 29 patienter, som fik Envarsus efter en levertransplantation. Ingen af dem afstødte det transplanterede organ i de 360 dage efter transplantationen.

Hvilke risici er der forbundet med Envarsus?

De almindeligste bivirkninger med Envarsus (der ses hos flere end 1 af hver 10 patienter) er rysten, hovedpine, kvalme, diarré, nyreproblemer, for højt blodsukker (hyperglykæmi), sukkersyge (diabetes), for højt kaliumindhold i blodet (hyperkaliæmi), for højt blodtryk (hypertension) og søvnløshed. Patienterne kan desuden få unormale resultater af leverfunktionsprøver. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger med Envarsus fremgår af indlægssedlen.

Envarsus må ikke anvendes hos patienter, der er overfølsomme (allergiske) over for tacrolimus eller andre af indholdsstofferne, eller hos patienter, der er allergiske over for stoffer af typen makrolider (herunder antibiotika såsom erythromycin).

Hvorfor er Envarsus blevet godkendt?

Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) fandt, at Envarsus i de godkendte doser er påvist at have en kvalitet, sikkerhed og virkning, der svarer til Advagraf og Prograf. CHMP fandt derfor, at fordelene er større end risiciene, ligesom for de andre former af tacrolimus. Udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Envarsus.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Envarsus?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Envarsus anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Envarsus, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Desuden skal den virksomhed, der markedsfører Envarsus, udlevere oplysningsmateriale til alle sundhedspersoner, som forventes at anvende eller ordinere Envarsus. Materialet skal nævne de godkendte anvendelser og den godkendte dosering og påpege, at der skal udvises forsigtighed, hvis der skiftes mellem de forskellige former af tacrolimus.

Yderligere information fremgår af [resuméet af risikostyringsplanen](#).

Andre oplysninger om Envarsus

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Envarsus den 18. juli 2014.

Den fuldstændige EPAR og resuméet af risikostyringsplanen for Envarsus findes på agenturets websted under ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Envarsus, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev senest ajourført i 07-2014.