

EMA/480162/2014
EMA/H/C/002655

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Envarsus

Tacrolimus

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Envarsus. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Envarsus zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Envarsus benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Envarsus und wofür wird es angewendet?

Envarsus ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tacrolimus enthält. Es wird zur Langzeitbehandlung erwachsener Nieren- oder Lebertransplantatempfänger angewendet, um eine Transplantatabstoßung (die erfolgt, wenn das Immunsystem das transplantierte Organ angreift) zu verhindern. Envarsus kann auch zur Bekämpfung einer Transplantatabstoßung bei erwachsenen Patienten eingesetzt werden, wenn andere Immunsuppressiva (Arzneimittel, die die Aktivität des Immunsystems drosseln) nicht wirksam sind.

Envarsus ist ein sogenanntes Hybrid-Arzneimittel. Dies bedeutet, dass Envarsus einem „Referenzarzneimittel“ ähnlich ist, das den gleichen Wirkstoff enthält. Im Unterschied zu diesem ist Envarsus aber in einer anderen Formulierung und in unterschiedlichen Dosen erhältlich. Das Referenzarzneimittel für Envarsus ist Advagraf.

Wie wird Envarsus angewendet?

Envarsus ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte nur von Ärzten verordnet werden, die über entsprechende Erfahrung mit immunsuppressiven Arzneimitteln und der Behandlung von Transplantatpatienten verfügen. Ein Therapiewechsel oder Umstellungen bei den Immunsuppressiva sollten nur von in der Transplantationsmedizin erfahrenen Ärzten eingeleitet und überwacht werden.

Envarsus ist als Tabletten mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (Retardtabletten), die Tacrolimus (0,75 mg, 1 mg und 4 mg) enthalten, erhältlich. Diese Retardtabletten sorgen dafür, dass Tacrolimus langsam und über mehrere Stunden in einer Form aus den Tabletten freigesetzt wird, die problemlos vom Körper aufgenommen werden kann; die Tabletten müssen nur einmal täglich eingenommen werden.

Die Dosierung von Envarsus wird anhand des Körpergewichts des Patienten berechnet. Zur Verhinderung einer Organabstoßung sollte bei Nierentransplantationspatienten mit einer Dosis von täglich 0,17 mg pro kg Körpergewicht begonnen werden, bei Lebertransplantationspatienten mit einer täglichen Dosis von 0,11 bis 0,13 mg pro kg. Diese Anfangsdosen können auch zur Bekämpfung von Abstoßungsreaktionen ausprobiert werden. Ärzte sollten den Tacrolimusspiegel im Blut überwachen, um sicherzustellen, dass er sich innerhalb gewisser Grenzen bewegt. Die Dosis muss entsprechend der Arzneimittelkonzentration im Blut und dem Ansprechen des Patienten eingestellt werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sind eventuell niedrigere Dosen erforderlich. Patienten mit schwarzer Hautfarbe benötigen eventuell höhere Dosen als Patienten mit weißer Hautfarbe.

Da der Wirkstoff Tacrolimus aus Envarsus anders vom Körper aufgenommen wird als aus anderen Tacrolimus-Arzneimitteln, sollte die Envarsus-Dosis für einen Patienten, der von einer anderen Tacrolimus-Formulierung auf Envarsus umgestellt wird, 30 % unter der bisherigen Dosis liegen.

Envarsus sollte einmal täglich mit Wasser auf leeren Magen eingenommen werden. Envarsus wird nach einer Transplantation häufig gemeinsam mit anderen Immunsuppressiva verabreicht. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Envarsus?

Tacrolimus, der Wirkstoff in Envarsus, ist ein Immunsuppressivum. Tacrolimus vermindert die Aktivität bestimmter Zellen im Immunsystem, der T-Zellen, die hauptverantwortlich für den Angriff auf das transplantierte Organ (für die Organabstoßung) sind.

Welchen Nutzen hat Envarsus in den Studien gezeigt?

Da Envarsus dem Referenzarzneimittel Advagraf ähnlich ist, lieferte der Antragsteller Vergleichsdaten zu Advagraf.

Aufgrund der Formulierungs-/Dosierungsunterschiede zwischen Envarsus und Advagraf wurden auch mit Patienten durchgeführte klinische Studien zur Verfügung gestellt. In diesen Studien wurde Envarsus mit Prograf, einem weitverbreiteten und allgemein verwendeten Arzneimittel, das Tacrolimus rascher als Envarsus freisetzt, verglichen.

Envarsus erwies sich in zwei Hauptstudien mit Nierentransplantatempfängern als mindestens genauso wirksam wie Prograf. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien die Anzahl der Patienten, bei denen die Behandlung nach zwölf Monaten erfolglos war (Tod, Versagen oder Abstoßung des transplantierten Organs oder auch Ausscheiden von Patienten aus der Verlaufskontrolle).

An der ersten Studie nahmen 326 Patienten teil, die bereits ein Nierentransplantat hatten und zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion mit Prograf und weiteren Immunsuppressiva behandelt wurden. Die Patienten wurden entweder auf eine Behandlung einmal täglich mit Envarsus umgestellt oder setzten ihre Behandlung mit zweimal täglich Prograf fort. Die Rate erfolgloser Behandlungen betrug in beiden Gruppen 2,5 % (4 von 162 der mit Envarsus behandelten Patienten und 4 von 162 der mit Prograf behandelten Patienten). In der zweiten Studie wurden bei 543 Patienten mit frisch transplanteder Niere Envarsus und Prograf im Rahmen einer Standardtherapie miteinander verglichen.

Die Therapie versagte bei 18,3 % der mit Envarsus behandelten Patienten (49 von 268) und 19,6 % (54 von 275) der Patienten, die Prograf erhalten hatten.

Das Unternehmen legte auch Untersuchungen vor, die zeigten, dass der Tacrolimusspiegel im Körper nach der Einnahme von Envarsus eine Höhe hat, von der zuvor gezeigt worden war, dass sie zur Behandlung und Verhinderung einer Abstoßungsreaktion wirksam ist. Außerdem veröffentlichte es die Ergebnisse von 29 Patienten, die unmittelbar nach einer Lebertransplantation eine Therapie mit Envarsus begonnen hatten und von denen keiner das transplantierte Organ innerhalb der auf die Transplantation folgenden 360 Tage abgestoßen hatte.

Welche Risiken sind mit Envarsus verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Envarsus (die mehr als 1 von 10 Patienten betreffen können) sind Tremor (Zittern), Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit), Diarrhö (Durchfall), Nierenprobleme, Hyperglykämie (erhöhter Blutglucosespiegel), Diabetes, Hyperkaliämie (erhöhter Kaliumspiegel im Blut), Hypertonie (erhöhter Blutdruck) und Insomnie (Schlafstörungen). Außerdem können die Patienten abnorme Ergebnisse im Leberfunktionstest zeigen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Envarsus berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Envarsus darf weder bei Patienten, die überempfindlich (allergisch) gegen Tacrolimus oder einen der sonstigen Bestandteile sind, noch bei Patienten, die allergisch gegen Makrolide (hierzu gehören u. a. Antibiotika wie Erythromycin) sind, angewendet werden.

Warum wurde Envarsus zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass Envarsus in den zugelassenen Dosierungen eine mit Advagraf und Prograf vergleichbare Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit aufweist. Der CHMP war daher der Ansicht, dass wie bei anderen zugelassenen Formulierungen von Tacrolimus der Nutzen gegenüber den festgestellten Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Envarsus zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Envarsus ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Envarsus so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Envarsus aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Außerdem wird das Unternehmen, das Envarsus vermarktet, Angehörige der Heilberufe, die wahrscheinlich Envarsus verordnen oder ausgeben, mit Schulungsmaterial versorgen, das ausdrücklich auf die zugelassenen Anwendungen und die Dosierung des Arzneimittels sowie die erforderliche Sorgfalt bei der Umstellung eines Patienten zwischen verschiedenen Tacrolimus-Formulierungen hinweist.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

Weitere Informationen über Envarsus

Am 18. Juli 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Envarsus in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Envarsus finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Envarsus benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2014 aktualisiert.