

**EUROPÆISK OFFENTLIG VURDERINGSRAPPORT (EPAR)****ADVAGRAF****EPAR - sammendrag for offentligheden**

*Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR). Det forklarer, hvordan Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) vurderede de gennemførte undersøgelser og nåede frem til sine anbefalinger om, hvordan lægemidlet skal anvendes. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om din sygdomstilstand eller behandling, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om grundlaget for CHMP's anbefalinger, kan du læse de faglige drøftelser (også en del af denne EPAR).*

**Hvad er Advagraf?**

Advagraf er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof tacrolimus. Det leveres som depotkapsler indeholdende tacrolimus (0,5 mg: gule og orange, 1 mg: hvide og orange, 5 mg: rødgrå og orange). At kapslerne er depotkapsler, betyder, at tacrolimus frigives langsomt fra kapslen i løbet af få timer.

**Hvad anvendes Advagraf til?**

Advagraf anvendes til voksne patienter, der har fået foretaget en nyre- eller levertransplantation, til at forhindre organafstødning (når immunsystemet angriber det transplanterede organ). Advagraf kan også anvendes til at behandle afstødning af organer hos voksne patienter, når anden immundæmpende medicin ikke virker.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

**Hvordan anvendes Advagraf?**

Advagraf bør kun ordineres af en læge med erfaring i behandling af transplantationspatienter.

Behandlingen med Advagraf er langtidsbehandling. Dosis beregnes på grundlag af patientens vægt.

Lægen bør overvåge blodets indhold af tacrolimus for at sikre, at det ligger inden for det fastlagte område.

Når Advagraf anvendes til forebyggelse af afstødning, afhænger dosis af den type transplantat, patienten har fået. Ved nyretransplantation er startdosis 0,20 til 0,30 mg pr. kg legemsvægt. Startdosis er 0,10 til 0,20 mg pr. kg legemsvægt ved levertransplantation.

Til behandling af afstødning kan disse doser anvendes ved nyre- og levertransplantationer. Ved andre typer transplantationer (hjerter, lunger, bugspytkirtel eller tarm) anvendes en startdosis på 0,10 til 0,30 mg/kg.

Advagraf gives én gang dagligt om morgenen mindst én time før eller to-tre timer efter fødeindtagelse.

**Hvordan virker Advagraf?**

Tacrolimus, det aktive stof i Advagraf, er et immundæmpende middel. Det vil sige, at det dæmper aktiviteten af immunsystemet (kroppens naturlige forsvar). Tacrolimus virker på nogle særlige celler i immunsystemet, T-cellerne, som primært er ansvarlige for, at det transplanterede organ angribes (organafstødning).

Tacrolimus er blevet anvendt siden midten af 1990'erne. I Den Europæiske Union (EU) har det været markedsført som kapsler under navnet Prograf eller Prograft (afhængigt af land). Advagraf er næsten

identisk med Prograf/Prograft, dog fremstilles kapslerne på en anden måde, så det aktive stof frigives langsommere fra kapslen end i Prograf/Prograft. Derfor behøver Advagraf kun tages én gang dagligt, hvorimod Prograf/Prograft skal tages to gange dagligt. Dette kan gøre det lettere for patienterne at overholde ordinationen.

### **Hvordan blev Advagraf undersøgt?**

Da tacrolimus og Prograf/Prograft allerede har været anvendt i EU, fremlagde firmaet resultaterne af de undersøgelser, der tidligere var udført med Prograf/Prograft, foruden oplysninger fra den offentliggjorte litteratur. Firmaet fremlagde desuden resultaterne af en klinisk undersøgelse hos 668 nyretransplanterede patienter, hvor Advagraf sammenlignes med Prograf/Prograft eller ciclosporin (et andet immundæmpende lægemiddel, der anvendes til forebyggelse af afstødning). Patienterne fik desuden mycophenolatmofetil (et andet lægemiddel, der anvendes til forebyggelse af afstødning). Virkningen blev hovedsagelig bedømt ud fra antallet af patienter, hos hvem transplantationen mislykkedes (f.eks. vurderet efter, om det var nødvendigt at gentage transplantationen eller genoptage dialysen) efter et års behandling. Desuden blev der udført kortvarige undersøgelser hos 119 nyretransplantationspatienter og 129 levertransplantationspatienter, hvor det blev undersøgt, hvordan Advagraf optages af kroppen sammenlignet med Prograf/Prograft.

### **Hvilken fordel viser undersøgelserne, der er ved Advagraf?**

Advagraf var lige så effektivt som begge de lægemidler, det blev sammenlignet med. Efter ét år havde 14 % af de patienter, der fik Advagraf, fået organsvigt. Den tilsvarende procentdel var 15,1 % hos de patienter, der havde fået Prograf/Prograft, og 17 % hos dem, der havde fået ciclosporin. De kortvarige undersøgelser hos nyre- og levertransplanterede patienter viste, at Advagraf og Prograf/Prograft optages i samme grad i kroppen.

### **Hvilken risiko er der forbundet med Advagraf?**

De hyppigste bivirkninger af Advagraf (der ses hos flere end 1 ud af 10 patienter) er rysten, hovedpine, kvalme, diarré, nyreproblemer, for højt blodsukker, sukkersyge, for højt kaliumindhold i blodet, for højt blodtryk og søvnbesvær. Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger for Advagraf fremgår af indlægssedlen.

Advagraf bør ikke anvendes af patienter, der kan være overfølsomme (allergiske) over for tacrolimus, makrolidantibiotika (som f.eks. erythromycin) eller nogen af indholdsstofferne.

Patienter og læger bør udvise forsigtighed, når andre lægemidler (bl.a. visse naturlægemidler) anvendes sammen med Advagraf, da det kan være nødvendigt at justere dosis af Advagraf eller af det lægemiddel, det anvendes sammen med. Yderligere oplysninger herom fremgår af indlægssedlen.

### **Hvorfor blev Advagraf godkendt?**

Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Advagraf opvejer risiciene ved forebyggelse af afstødning af allotransplantater af lever og nyre hos voksne patienter og til behandling af afstødning af allotransplantater hos voksne patienter, hos hvem andre immundæmpende lægemidler ikke virker. Udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Advagraf.

### **Andre oplysninger om Advagraf:**

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Advagraf den 23. april 2007. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er Astellas Pharma Europe B.V.

Den fuldstændige EPAR for Advagraf findes [her](#).

**Dette sammendrag blev sidst ajourført i 02-2008.**