

## INFORME PÚBLICO EUROPEO DE EVALUACIÓN (EPAR)

### ADVAGRAF

#### Resumen del EPAR para el público general

*En el presente documento se resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR). En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado los estudios realizados con el medicamento a fin de emitir unas recomendaciones sobre su uso. Si desea más información sobre su enfermedad o el tratamiento de la misma, le aconsejamos que lea el prospecto (incluido en el EPAR) o pregunte a su médico o su farmacéutico. Si desea más información sobre el fundamento en el que se han basado las recomendaciones del CHMP, le aconsejamos que lea el Debate Científico (también incluido en el EPAR).*

#### ¿Qué es Advagraf?

Advagraf es un medicamento que contiene el principio activo tacrolimus. Se presenta en cápsulas de liberación prolongada que contienen tacrolimus (0,5 mg: amarillas y naranjas; 1 mg: blancas y naranjas; 5 mg: rojo grisáceo y naranja). El término «liberación prolongada» significa que el tacrolimus se va liberando lentamente de la cápsula a lo largo de varias horas.

#### ¿Para qué se utiliza Advagraf?

Advagraf está indicado en pacientes adultos que han recibido un trasplante de hígado o de riñón, para prevenir el rechazo (cuando el sistema inmunitario ataca el órgano trasplantado). Puede utilizarse también para el tratamiento del rechazo de órganos en pacientes adultos cuando otros medicamentos inmunosupresores no son eficaces.

Este medicamento sólo podrá dispensarse con receta médica.

#### ¿Cómo se usa Advagraf?

El tratamiento con Advagraf sólo debe ser recetado por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con trasplantes.

Advagraf está indicado para tratamientos de larga duración. La dosis se calcula en función del peso del paciente. El médico debe vigilar la concentración de tacrolimus en la sangre para comprobar que se mantiene dentro de los límites establecidos.

Para la prevención del rechazo, la dosis necesaria de Advagraf dependerá del tipo de trasplante que haya recibido el paciente. En el trasplante de riñón, la dosis inicial es de 0,20 a 0,30 mg por kilogramo de peso corporal. En el trasplante de hígado, la dosis inicial es de 0,10 a 0,20 mg por kilogramo de peso corporal.

Para el tratamiento del rechazo, se pueden administrar esas mismas dosis en los trasplantes de riñón y de hígado. La dosis inicial en otros tipos de trasplante (corazón, pulmón, páncreas o intestino) es de 0,10 a 0,30 mg/kg.

Advagraf se administra una vez al día, por la mañana, al menos una hora antes o entre dos y tres horas después de ingerir alimentos.

### **¿Cómo actúa Advagraf?**

El tacrolimus, principio activo de Advagraf, es un agente inmunosupresor, lo que significa que reduce la actividad del sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo). El tacrolimus actúa sobre unas células especiales del sistema inmunitario llamadas linfocitos T, que son las que atacan sobre todo al órgano trasplantado (rechazo del órgano).

El tacrolimus se utiliza desde mediados de los años noventa. En la Unión Europea (UE), se ha comercializado en forma de cápsulas con el nombre de Prograf o Prograft (dependiendo del país). Advagraf es muy similar a Prograf/Prograft, pero se ha cambiado la forma de producir el medicamento para conseguir que el principio activo se libere más despacio de la cápsula que con Prograf/Prograft. De esta forma se puede administrar Advagraf una sola vez al día, mientras que Prograf/Prograft debe administrarse dos veces al día. Esto puede ayudar a que los pacientes cumplan el tratamiento.

### **¿Qué tipo de estudios se han realizado con Advagraf?**

Dado que el tacrolimus y Prograf/Prograft se han utilizado ya en la Unión Europea, la empresa presentó los resultados de estudios realizados anteriormente con Prograf/Prograft, así como datos procedentes de los estudios publicados. Presentó también los resultados de un estudio clínico realizado en 668 pacientes con trasplante de riñón en el que se comparaba el uso de Advagraf con el de Prograf/Prograft o ciclosporina (otro medicamento inmunosupresor utilizado para prevenir el rechazo). Los pacientes recibieron además micofenolato mofetilo (otro medicamento utilizado para la prevención del rechazo). El principal criterio de eficacia fue el número de pacientes en los que fracasó el trasplante (medido en función de, por ejemplo, la necesidad de un nuevo trasplante o de volver a recibir diálisis) después de un año de tratamiento. Se realizaron también otros estudios más breves en 119 pacientes con trasplante de riñón y en 129 pacientes con trasplante de hígado, en los que se comparó la absorción por el organismo de Advagraf y de Prograf/Prograft.

### **¿Qué beneficio ha demostrado tener Advagraf durante los estudios?**

Advagraf fue tan eficaz como los dos medicamentos con los que se comparó. Al cabo de un año de tratamiento, el 14% de los pacientes que recibieron Advagraf habían experimentado fracaso del órgano. Los porcentajes fueron del 15,1% en los pacientes tratados con Prograf/Prograft y del 17% en los que recibieron ciclosporina. Los estudios más breves realizados en pacientes con trasplante de riñón y de hígado demostraron que Advagraf y Prograf/Prograft son absorbidos de manera similar por el organismo.

### **¿Cuál es el riesgo asociado a Advagraf?**

Los efectos secundarios más frecuentes con Advagraf (observados en más de 1 de cada 10 pacientes) son temblor, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, problemas renales, hiperglucemia (niveles elevados de glucosa en sangre), diabetes, hiperpotasemia (niveles elevados de potasio en sangre), hipertensión e insomnio. La lista completa de efectos secundarios comunicados sobre Advagraf puede consultarse en el prospecto.

Advagraf no debe administrarse a personas que puedan ser hipersensibles (alérgicas) al tacrolimus, a antibióticos macrólidos (como la eritromicina) o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Tanto los pacientes como los médicos deben tener cuidado cuando se administren otros medicamentos (incluidos algunos remedios de herbolario) al mismo tiempo que Advagraf, porque puede que haya que ajustar la dosis de Advagraf o la del otro medicamento. Consulte todos los detalles en el prospecto.

### **¿Por qué se ha aprobado Advagraf?**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) decidió que los beneficios de Advagraf son mayores que sus riesgos para la prevención del rechazo del trasplante en pacientes adultos que han recibido un aloinjerto de riñón o de hígado, y en el tratamiento del rechazo de aloinjertos que no responde a otros medicamentos inmunosupresores en pacientes adultos. En consecuencia, el Comité recomendó que se aprobase la comercialización de Advagraf.

### **Otras informaciones sobre Advagraf:**

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Advagraf el 23 de abril de 2007. El titular de la autorización de comercialización es Astellas Pharma Europe B.V.

El texto completo del EPAR de Advagraf puede encontrarse [aquí](#).

**Fecha de la última actualización del presente resumen: 02-2008.**