

**RAPPORT EUROPÉEN PUBLIC D'ÉVALUATION (EPAR)****ADVAGRAF****Résumé EPAR à l'intention du public**

*Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament.*

*Pour plus d'informations sur votre condition ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).*

**Qu'est-ce qu'Advagraf?**

Advagraf est un médicament dont le principe actif est le tacrolimus. Il est disponible en capsules à libération prolongée contenant du tacrolimus (0,5 mg: jaune et orange, 1 mg: blanc et orange et 5 mg: gris-rouge et orange). «À libération prolongée» signifie que le tacrolimus est libéré lentement de la capsule en quelques heures.

**Dans quel cas Advagraf est-il utilisé?**

Advagraf est indiqué chez les patients adultes ayant subi une greffe de rein ou de foie afin d'éviter le phénomène de rejet (lorsque le système immunitaire attaque l'organe greffé). Advagraf est également indiqué pour le traitement du rejet d'organe chez les patients adultes en cas d'échec d'autres médicaments immunosuppresseurs.

Le médicament peut uniquement être obtenu sur ordonnance.

**Comment Advagraf est-il utilisé?**

Le traitement par Advagraf ne doit être prescrit que par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients greffés.

Le traitement par Advagraf est un traitement à long terme. Les doses sont calculées en fonction du poids du patient. Les médecins doivent surveiller les niveaux de tacrolimus dans le sang pour s'assurer qu'ils restent dans les plages prédéfinies.

Pour la prévention du rejet, la dose d'Advagraf à administrer dépend du type de greffe subie par le patient. En cas de greffe de rein, la dose de départ est comprise entre 0,20 et 0,30 mg par kilo de poids corporel. En cas de greffe de foie, la dose de départ est comprise entre 0,10 et 0,20 mg/kg.

Pour le traitement du rejet, ces mêmes doses peuvent être utilisées pour une greffe de rein et une greffe de foie. Pour les autres types de greffe (cœur, poumon, pancréas ou intestin), les doses de départ sont comprises entre 0,10 et 0,30 mg/kg.

Advagraf doit être administré une fois par jour, le matin, au moins une heure avant ou deux à trois heures après la prise de nourriture.

**Comment Advagraf agit-il?**

Le tacrolimus, principe actif d'Advagraf, est un agent immunosuppresseur. Ceci signifie qu'il réduit l'activité du système immunitaire (les défenses naturelles du corps). Le tacrolimus agit sur des cellules particulières du système immunitaire, les lymphocytes T, qui sont principalement responsables de l'attaque subie par l'organe greffé (rejet d'organe).

Le tacrolimus est utilisé depuis le milieu des années 1990. Dans l'Union européenne (UE), il est commercialisé sous la forme de capsules sous la dénomination Prograf ou Prograft (selon le pays). Advagraf est très proche de Prograf/Prograft, mais le mode de fabrication du médicament a été modifié afin de permettre une libération plus lente du principe actif de la capsule que dans le cas de Prograf/Prograft. Cette méthode permet à Advagraf de n'être administré qu'une fois par jour alors que Prograf/Prograft doit être administré deux fois par jour. Le suivi du traitement par les patients en est ainsi amélioré.

### **Quelles études ont été menées avec Advagraf?**

Comme le tacrolimus et Prograf/Prograft ont déjà été utilisés dans l'UE, la société a présenté les résultats d'études déjà réalisées avec Prograf/Prograft, ainsi que des données de la documentation publiée. Elle a également présenté les résultats d'une étude clinique ayant suivi 668 greffés du rein et ayant comparé l'utilisation d'Advagraf à celle de Prograf/Prograft ou de la ciclosporine (un autre médicament immunosuppresseur indiqué pour la prévention du rejet). Les patients ont également reçu du mycophénolate mofétil (un autre médicament indiqué pour la prévention du rejet). Le principal critère d'efficacité était le nombre de patients chez qui la greffe avait échoué (l'échec étant déterminé par la nécessité d'une nouvelle greffe ou la réinstauration d'une dialyse) après un an de traitement. D'autres études plus courtes, réalisées sur 119 greffés du rein et 129 greffés du foie, ont comparé les modes d'absorption d'Advagraf et de Prograf/Prograft par le corps.

### **Quel est le bénéfice démontré par Advagraf au cours des études?**

Advagraf a été aussi efficace que les deux médicaments auxquels il a été comparé. Après un an de traitement, un échec de la greffe d'organe n'a été observé que chez 14 % des patients traités par Advagraf. Les pourcentages étaient de 15 % chez les patients traités par Prograf/Prograft et de 17 % chez ceux traités par la ciclosporine. Les études plus courtes sur des greffés du rein et du foie ont montré que l'absorption dans le corps d'Advagraf et de Prograf/Prograft était comparable.

### **Quel est le risque associé à l'utilisation d'Advagraf?**

Les effets indésirables les plus couramment observés lors de l'utilisation d'Advagraf (chez plus d'un patient sur dix) sont les tremblements, les maux de tête, les nausées (sensation de malaise), la diarrhée, les problèmes rénaux, l'hyperglycémie (augmentation des taux de glucose dans le sang), le diabète, l'hyperkaliémie (augmentation des taux sanguins de potassium), l'hypertension (tension sanguine élevée) et l'insomnie (problèmes de sommeil). Pour avoir le détail de tous les effets indésirables observés lors de l'utilisation d'Advagraf, voir la notice.

Advagraf ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au tacrolimus, aux antibiotiques macrolides (comme l'érythromycine) ou à l'un des autres composants.

Des précautions doivent être prises par les patients et les médecins en cas d'administration concomitante d'autres médicaments (notamment certains remèdes à base d'herbes) lors du traitement par Advagraf, un ajustement de la dose d'Advagraf ou de la dose du médicament concomitant pouvant être nécessaire. Pour plus de détails, voir la notice.

### **Pourquoi Advagraf a-t-il été approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices d'Advagraf sont supérieurs à ses risques pour la prophylaxie du rejet de greffe chez les receveurs adultes d'allogreffe de rein et de foie, et pour le traitement du rejet de l'allogreffe en cas de résistance à un traitement par d'autres médicaments immunosuppresseurs chez les patients adultes. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Advagraf.

### **Autres informations relatives à Advagraf:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE pour Advagraf, le 23 avril 2007. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est Astellas Pharma Europe B.V.

L'EPAR complet relatif à Advagraf est disponible [ici](#).

**Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2008.**