

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE EUROPEA (EPAR)****ADVAGRAF****Sintesi destinata al pubblico**

*Questo documento è la sintesi di una relazione pubblica di valutazione europea (EPAR). L'EPAR descrive il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale. Per maggiori informazioni riguardanti le proprie condizioni di salute o la terapia, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Per maggiori informazioni riguardo alle motivazioni delle raccomandazioni del CHMP, leggere la discussione scientifica (anch'essa acclusa all'EPAR).*

**Che cos'è Advagraf?**

Advagraf è un farmaco contenente il principio attivo tacrolimus. È disponibile in capsule a rilascio prolungato contenenti tacrolimus (0,5 mg: giallo e arancione; 1 mg: bianco e arancione; 5 mg: rosso grigiastro e arancione). L'espressione "a rilascio prolungato" significa che tacrolimus viene rilasciato dalla capsula lentamente, nel giro di alcune ore.

**Per che cosa si usa Advagraf?**

Advagraf viene utilizzato in pazienti adulti sottoposti a trapianto di rene o di fegato, per prevenire il rigetto (fenomeno per cui il sistema immunitario del paziente operato aggredisce l'organo trapiantato). Advagraf può anche essere usato per trattare il rigetto d'organo in pazienti adulti nei quali la terapia con altri farmaci immunosoppressori non sia efficace. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

**Come si usa Advagraf?**

La prescrizione del medicinale deve essere effettuata soltanto da medici con esperienza nel trattamento di pazienti trapiantati.

Advagraf è una terapia a lungo termine. La dose è calcolata in base al peso del paziente. Il medico deve monitorare i livelli di tacrolimus nel sangue per verificare che rientrino nei limiti raccomandati.

Nella prevenzione del rigetto del trapianto, la dose di Advagraf da prescrivere dipende dall'organo trapiantato. Per il trapianto di rene la dose iniziale è di 0,20-0,30 mg/kg di peso corporeo. Per il trapianto di fegato, la dose iniziale è di 0,10-0,20 mg/kg.

Nella terapia antirigetto, si utilizzano per il trapianto di rene o fegato le stesse dosi previste per la prevenzione del rigetto. Per altri tipi di trapianto (cuore, polmone, pancreas o intestino) la dose iniziale è di 0,10-0,30 mg/kg.

Advagraf è somministrato una volta al giorno, al mattino, almeno un'ora prima o due-tre ore dopo i pasti.

**Come agisce Advagraf?**

Tacrolimus, il principio attivo di Advagraf, è un agente immunosoppressivo. Ciò significa che riduce l'attività del sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo). Tacrolimus agisce su alcune particolari cellule del sistema immunitario, denominate linfociti-T, che sono responsabili dell'aggressione all'organo trapiantato (ossia del rigetto dell'organo).

Tacrolimus viene usato dalla metà degli anni '90. Nell'Unione europea (UE) è disponibile in capsule con il nome di Prograf o Prograft (a seconda del paese). Advagraf è molto simile a Prograf/Prograft, ma la composizione del farmaco è stata modificata per fare sì che la capsula rilasci più lentamente il principio attivo rispetto a Prograf/Prograft. In questo modo Advagraf viene assunto una sola volta al giorno, mentre Prograf/Prograft deve essere somministrato due volte al giorno. Grazie a questo sistema, i pazienti hanno più facilità ad attenersi al regime terapeutico.

### **Quali studi sono stati effettuati su Advagraf?**

Poiché tacrolimus e Prograf/Prograft sono già utilizzati nell'UE, la ditta ha presentato i risultati degli studi svolti in precedenza con Prograf/Prograft, oltre a dati provenienti dalla letteratura pubblicata. Ha inoltre presentato i risultati di uno studio clinico condotto su 668 pazienti sottoposti a trapianto di rene, in cui l'impiego di Advagraf è stato confrontato con quello di Prograf/Prograft o ciclosporina (un altro farmaco immunosoppressivo utilizzato nella prevenzione del rigetto). I pazienti ricevevano anche micofenolato mofetile (un altro farmaco usato per la prevenzione del rigetto). Il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti in cui il trapianto non aveva avuto successo (misurato, per esempio, dalla necessità di un nuovo trapianto o di un nuovo ricorso alla dialisi) a distanza di un anno di trattamento. Sono anche stati svolti ulteriori studi di durata minore su 119 pazienti sottoposti a trapianto di rene e su 129 pazienti sottoposti a trapianto di fegato, per stabilire in che modo Advagraf viene assorbito dall'organismo rispetto a Prograf/Prograft.

### **Quali benefici ha mostrato Advagraf nel corso degli studi?**

Advagraf è risultato efficace quanto i medicinali di confronto. Dopo un anno di trattamento si è osservato un rigetto nel 14% dei pazienti in cura con Advagraf, contro il 15% dei pazienti trattati con Prograf/Prograft e il 17% di quelli trattati con ciclosporina. Inoltre, gli studi più brevi realizzati su pazienti sottoposti a trapianto di rene e di fegato hanno dimostrato che Advagraf e Prograf/Prograft vengono assorbiti dall'organismo allo stesso modo.

### **Qual è il rischio associato ad Advagraf?**

Gli effetti indesiderati più comuni con Advagraf (osservati in più di 1 paziente su 10) sono tremore, mal di testa, nausea, diarrea, disturbi renali, iperglicemia (aumento del tasso di glucosio nel sangue), diabete, iperkaliemia (aumento del tasso di potassio nel sangue), ipertensione (elevata pressione del sangue) e insonnia. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Advagraf, si rimanda al foglio illustrativo.

Advagraf non deve essere utilizzato in soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) a tacrolimus, agli antibiotici macrolidi (per esempio eritromicina) o a una qualsiasi delle altre sostanze. I pazienti e i medici devono fare attenzione se Advagraf viene assunto con altri farmaci (anche preparazioni di origine vegetale), perché ciò potrebbe richiedere un adeguamento della dose di Advagraf o degli altri farmaci. Per ulteriori dettagli si rimanda al foglio illustrativo.

### **Perché è stato approvato Advagraf?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha deciso che i benefici di Advagraf sono superiori ai rischi nella profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti adulti riceventi trapianto allogenico di rene o di fegato, e nel trattamento del rigetto allogenico resistente alla terapia con altri medicinali immunosoppressori nei pazienti adulti. Il comitato ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Advagraf.

### **Altre informazioni su Advagraf:**

Il 23 aprile 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Advagraf, valida in tutta l'UE. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è la ditta Astellas Pharma Europe B.V.

Per la versione completa dell'EPAR di Advagraf cliccare [qui](#).

**Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 02-2008.**