

EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)**ADVAGRAF****EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR). Doel ervan is uit te leggen hoe de op studies gebaseerde beoordeling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geleid tot de aanbevelingen wat betreft de gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is eveneens in het EPAR opgenomen.

Wat is Advagraf?

Advagraf is een geneesmiddel dat de werkzame stof tacrolimus bevat. Het middel is verkrijgbaar als capsules met verlengde afgifte, die tacrolimus bevatten (0,5 mg: geel en oranje; 1 mg: wit en oranje; 5 mg: grijsrood en oranje). Verlengde afgifte betekent dat tacrolimus gedurende enkele uren langzaam door de capsule wordt afgegeven.

Wanneer wordt Advagraf voorgeschreven?

Advagraf wordt gebruikt om bij volwassen patiënten die een nier- of levertransplantatie hebben ondergaan, afstoting te voorkomen (als het immuunsysteem het getransplanteerde orgaan aanvalt). Advagraf kan ook worden voorgeschreven voor de behandeling van orgaanafstoting bij volwassen patiënten die eerder zonder succes werden behandeld met andere middelen die het immuunsysteem kunstmatig onderdrukken.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Advagraf gebruikt?

Een therapie met Advagraf mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

Advagraf wordt toegepast als langdurige therapie. De dosering wordt bepaald aan de hand van het lichaamsgewicht van de patiënt. Artsen dienen de tacrolimusconcentraties in het bloed te meten om te controleren of deze binnen de vooraf vastgestelde grenzen blijven.

Voor het voorkomen van afstoting is de dosis Advagraf afhankelijk van het getransplanteerd orgaan of weefsel dat de patiënt heeft ontvangen. Voor een niertransplantaat is de begintosis 0,20 tot 0,30 mg per kilogram lichaamsgewicht. Voor een levertransplantaat is de begintosis 0,10 tot 0,20 mg per kg lichaamsgewicht.

Voor het behandelen van afstoting van nier- en levertransplantaten kunnen dezelfde doses worden gebruikt. Bij andere typen transplantaten (hart, longen, alvleesklier of darm) wordt een begintosis van 0,10 tot 0,30 mg/kg gehanteerd.

Advagraf wordt eenmaal daags in de ochtend ingenomen, ten minste 1 uur vóór of 2 tot 3 uur na de maaltijd.

Hoe werkt Advagraf?

Tacrolimus, de werkzame stof in Advagraf, is een immunosuppressieve stof. Dat wil zeggen dat deze stof de activiteit van het immuunsysteem (de natuurlijke verdediging van het lichaam) vermindert. Tacrolimus richt zich op een bepaalde soort cellen van het immuunsysteem, de zogenoemde T-cellen. Deze zijn in belangrijke mate verantwoordelijk voor de aanval op het getransplanteerde orgaan (orgaanafstoting).

Tacrolimus wordt al sinds medio 1990 gebruikt. In de Europese Unie is het middel verkrijgbaar in capsulevorm onder de naam Prograf of Prograft (afhankelijk van het land). Advagraf lijkt sterk op Prograf/Prograft, maar de manier waarop het middel wordt geproduceerd, is anders, en wel zodanig dat de werkzame stof langzamer vrijkomt dan bij Prograf/Prograft. Hierdoor hoeft Advagraf slechts eenmaal daags te worden ingenomen, terwijl Prograf/Prograft tweemaal daags moet worden geslikt. Dit helpt patiënten zich aan hun behandelingschema te houden.

Hoe is Advagraf onderzocht?

Aangezien tacrolimus en Prograf/Prograft al in de EU worden gebruikt, heeft het bedrijf de resultaten van de voorheen uitgevoerde onderzoeken over Prograf/Prograft voorgelegd, evenals informatie uit de hierover gepubliceerde literatuur. Het bedrijf presenteerde bovendien resultaten uit een klinisch onderzoek waarbij 668 ontvangers van een niertransplantaat waren betrokken. Tijdens dit onderzoek werd de werkzaamheid van Advagraf vergeleken met die van Prograf/Prograft of ciclosporine (een ander immunosuppressief middel dat afstoting moet voorkomen). Patiënten kregen ook mycofenolaatmofetil (een ander middel dat afstoting moet voorkomen) toegediend. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten waarbij de transplantatie mislukte (gemeten aan de hand van bijvoorbeeld de noodzaak van een nieuwe transplantatie of een terugkeer naar de dialyse) na een behandelingsduur van één jaar. Daarnaast werden enkele kortere onderzoeken uitgevoerd waarbij 119 ontvangers van een niertransplantaat en 129 ontvangers van een levertransplantaat waren betrokken. Hierbij werd onderzocht hoe Advagraf in vergelijking met Prograf/Prograft door het lichaam wordt opgenomen.

Welke voordelen bleek Advagraf tijdens de studies te hebben?

Advagraf bleek net zo werkzaam als de beide vergelijkingsmiddelen. Na een jaar werd bij 14 % van de patiënten die Advagraf innamen een orgaanfalen (het getransplanteerde orgaan valt uit) vastgesteld. De percentages waren 15 % bij patiënten die een behandeling met Prograf/Prograft ondergingen en 17 % bij patiënten die met ciclosporine werden behandeld. Uit de kortere onderzoeken bij patiënten met een nier- en levertransplantaat bleek dat Advagraf en Prograf/Prograft op vergelijkbare wijze door het lichaam worden opgenomen.

Welke risico's houdt het gebruik van Advagraf in?

De meest voorkomende bijwerkingen bij de behandeling met Advagraf (waargenomen bij meer dan 1 op 10 patiënten) zijn beven, hoofdpijn, misselijkheid, diarree, nierproblemen, hyperglykemie (te hoog suikergehalte in het bloed), diabetes, hyperkaliëmie (te hoog kaliumgehalte in het bloed), hoge bloeddruk en slaapstoornissen. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de gerapporteerde bijwerkingen van Advagraf.

Advagraf mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor tacrolimus, voor macrolide antibiotica (zoals erythromycine) of voor enig ander bestanddeel van het middel. Patiënten en artsen moeten voorzichtig zijn als andere geneesmiddelen (waaronder enkele kruidengeneesmiddelen) naast Advagraf worden gebruikt aangezien de dosis Advagraf of de dosis van de andere middelen in dergelijke gevallen mogelijk moet worden aangepast. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Waarom is Advagraf goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Advagraf groter zijn dan de risico's ervan voor het voorkomen van transplantaatafstoting bij volwassen allogene nier- of levertransplantaatontvangers en voor de behandeling van afstoting van allogene transplantaten bij volwassen patiënten die eerder zonder succes met andere immunosuppressieve geneesmiddelen zijn behandeld. Het CHMP heeft de aanbeveling gedaan een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Advagraf.

Overige informatie over Advagraf:

De Europese Commissie heeft op 23 april 2007 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Advagraf verleend. De houder van de handelsvergunning is Astellas Pharma Europe B.V.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Advagraf.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2008.