

RELATÓRIO PÚBLICO EUROPEU DE AVALIAÇÃO (EPAR)**ADVAGRAF****Resumo do EPAR destinado ao público**

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR). O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou os estudos realizados, a fim de emitir recomendações sobre as condições de utilização do medicamento.

Se necessitar de informação adicional sobre a sua doença ou o tratamento, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico. Se quiser obter mais informação sobre os fundamentos das recomendações do CHMP, leia a Discussão Científica (também parte do EPAR).

O que é o Advagraf?

O Advagraf é um medicamento que contém a substância activa tacrolimus. Está disponível na forma de cápsulas de libertação prolongada contendo 0,5 mg de tacrolimus (cor amarela e laranja), 1 mg (cor branca e laranja) e 5 mg (cor vermelho-acinzentada e laranja). Libertação prolongada significa que o tacrolimus é libertado lentamente da cápsula, ao longo de algumas horas.

Para que é utilizado o Advagraf?

O Advagraf é utilizado em doentes adultos que tenham recebido um transplante do rim ou do fígado, para prevenir a rejeição (quando o sistema imunitário ataca o órgão transplantado). O Advagraf pode também ser utilizado no tratamento da rejeição do transplante de órgãos em doentes adultos, quando outros medicamentos imunossuppressores não são eficazes.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Advagraf?

O tratamento com Advagraf apenas deve ser prescrito por médicos com experiência no tratamento de doentes transplantados.

O Advagraf destina-se a um tratamento de longo prazo. As doses são calculadas com base no peso do doente. Os médicos devem monitorizar os níveis de tacrolimus no sangue, de modo a verificar que se mantêm nos intervalos predefinidos.

Na prevenção da rejeição, a dose de Advagraf depende do tipo de transplante que o doente tenha recebido. No transplante de rim, a dose inicial é de 0,20 a 0,30 mg por quilograma de peso corporal. No transplante de fígado, a dose inicial é de 0,10 a 0,20 mg por quilograma de peso corporal. No tratamento da rejeição, podem ser utilizadas as mesmas doses para os transplantes de rim e de fígado; as doses iniciais para outros tipos de transplante (coração, pulmão, pâncreas e intestino) são de 0,10 a 0,30 mg/kg.

O Advagraf é administrado uma vez por dia, de manhã, pelo menos uma hora antes ou duas a três horas depois da ingestão de alimentos.

Como funciona o Advagraf?

O tacrolimus, a substância activa do Advagraf, é um agente imunossupressor. Isto significa que reduz a actividade do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). O tacrolimus actua sobre

algumas células especiais do sistema imunitário, chamadas células T, que são as principais responsáveis pelo ataque ao órgão transplantado (rejeição do órgão).

O tacrolimus é utilizado desde meados da década de 1990. Na União Europeia (UE), encontra-se disponível em cápsulas com a designação de Prograf ou Prograft (dependendo do país). O Advagraf é muito semelhante ao Prograf/Prograft, porém, devido a uma alteração da forma como o medicamento é produzido, a substância activa é libertada mais lentamente da cápsula do que no caso do Prograf/Prograft. Isto permite que o Advagraf seja administrado uma vez por dia, enquanto que o Prograf/Prograft é administrado duas vezes por dia. Isto pode ajudar os doentes a cumprir o seu tratamento.

Como foi estudado o Advagraf?

Uma vez que o tacrolimus e o Prograf/Prograft já foram utilizados na UE, a empresa apresentou os resultados de estudos efectuados sobre o Prograf/Prograft, bem como dados publicados em literatura científica. Apresentou também os resultados de um estudo clínico em 668 doentes com transplante de rim, no qual a utilização do Advagraf foi comparada com a utilização de Prograf/Prograft ou de ciclosporina (um outro medicamento imunossupressor utilizado na prevenção da rejeição). Os doentes receberam também micofenolato mofetil (um outro medicamento utilizado na prevenção da rejeição). O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes nos quais o transplante falhou (avaliado observando, por exemplo, a necessidade de repetição do transplante ou do regresso à diálise) após um ano de tratamento. Foram ainda efectuados outros estudos de menor duração, em 119 doentes com transplante de rim e 129 doentes com transplante de fígado, nos quais se observou a forma como o Advagraf é absorvido pelo organismo em comparação com o Prograf/Prograft.

Qual o benefício demonstrado pelo Advagraf durante os estudos?

O Advagraf demonstrou uma eficácia semelhante a ambos os medicamentos de comparação. Após um ano, 14% dos doentes que receberam Advagraf tinham sofrido falência do órgão. As percentagens foram de 15% de doentes tratados com Prograf/Prograft e 17% de doentes tratados com ciclosporina. Os estudos mais curtos em doentes com transplantes de rim e de fígado demonstraram que o Advagraf e o Prograf/Prograft são absorvidos de forma comparável pelo organismo.

Qual é o risco associado ao Advagraf?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Advagraf (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são tremor, dores de cabeça, náusea (enjoo), diarreia, problemas de rins, hiperglicemia (níveis de glicose elevados no sangue), diabetes, hipercaliemia (níveis de potássio elevados no sangue), hipertensão (tensão alta) e insónia (dificuldade em dormir). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Advagraf, consulte o Folheto Informativo.

O Advagraf não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) ao tacrolimus, a antibióticos macrólidos (como a eritromicina) ou a qualquer outro dos seus componentes.

Os doentes e os médicos devem ser cuidadosos quando outros medicamentos (incluindo alguns medicamentos à base de plantas) são tomados ao mesmo tempo que o Advagraf, já que poderão ter de ajustar a dose de Advagraf ou do medicamento que está a ser tomado concomitantemente. Para mais pormenores, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Advagraf?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios do Advagraf são superiores aos seus riscos na profilaxia da rejeição de transplante alogénico de fígado ou rim em receptores adultos e no tratamento da rejeição do transplante alogénico resistente às terapêuticas com outros medicamentos imunossupressores em doentes adultos. O Comité recomendou a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o Advagraf.

Outras informações sobre o Advagraf

Em 23 de Abril de 2007, a Comissão Europeia concedeu à Astellas Pharma Europe B.V. uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Advagraf.

O EPAR completo sobre o Advagraf pode ser consultado [aqui](#).

Este resumo foi actualizado pela última vez em 02-2008.