

**OFFENTLIGT EUROPEISKT UTREDNINGSPROTOKOLL (EPAR)****ADVAGRAF****Sammanfattning av EPAR för allmänheten**

*Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR). Det förklarar hur Kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt de studier som gjorts och hur den kommit fram till sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas. Vill du ha mer information om sjukdomen eller behandlingen kan du läsa bipacksedeln (ingår också i EPAR) eller kontakta din läkare eller ditt apotek. Läs de vetenskapliga slutsatserna (ingår också i EPAR) om du vill ha mera information om vad CHMP bygger sina rekommendationer på.*

**Vad är Advagraf?**

Advagraf är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen takrolimus. Det finns som depotkapslar som innehåller takrolimus (0,5 mg: gul-orange; 1 mg: vit-orange; 5 mg: gråröd-orange). Depotkapslar innebär att takrolimus frisätts långsamt från kapseln under några timmar.

**Vad används Advagraf för?**

Advagraf ges till vuxna patienter som genomgått en njur- eller levertransplantation för att förhindra avstötning (när immunsystemet attackerar det transplanterade organet). Advagraf kan även användas för att behandla organavstötning hos vuxna patienter när andra immunosuppressiva läkemedel inte är effektiva.

Läkemedlet är receptbelagt.

**Hur används Advagraf?**

Behandling med Advagraf ska endast förskrivas av läkare med erfarenhet av behandling av transplanterade patienter.

Advagraf är avsett för långtidsbehandling. Doserna beräknas efter patientens kroppsvikt. Läkare ska övervaka takrolimusnivåerna i blodet för att kontrollera att de ligger inom de i förväg fastställda intervallerna.

När en avstötning ska förhindras bestäms dosen Advagraf av vilken typ av transplantat patienten har fått. Vid en njurtransplantation är startdosen 0,20 till 0,30 mg per kilo kroppsvikt. Vid en levertransplantation är startdosen 0,10 till 0,20 mg/kg.

Vid behandling av en avstötning kan samma doser användas vid njur- och levertransplantationer. Vid andra typer av transplantationer (hjärta, lungor, bukspottkörtel eller tarmar) är startdoserna 0,10 till 0,30 mg/kg.

Advagraf ges en gång per dag, på morgonen, minst en timme före eller två till tre timmar efter födointag.

**Hur verkar Advagraf?**

Takrolimus, den aktiva substansen i Advagraf, är ett immunosuppressivt medel. Det innebär att det minskar aktiviteten hos immunsystemet (kroppens naturliga försvar). Takrolimus verkar på vissa speciella celler i immunsystemet som kallas T-celler, vilka främst ligger bakom attackerna på det transplanterade organet (organavstötning).

Takrolimus har använts sedan mitten av 1990-talet. I EU har det funnits som kapslar under namnet Prograf eller Prograft (beroende på landet). Advagraf är mycket likt Prograf/Prograft, men det sätt som läkemedlet tillverkas på har ändrats så att den aktiva substansen frisätts långsammare från kapseln än hos Prograf/Prograft. Advagraf kan därför ges en gång per dag medan Prograf/Prograft ges två gånger per dag. Det gör det lättare för patienterna att följa behandlingsplanen.

### **Hur har Advagrafs effekt undersökts?**

Eftersom takrolimus och Prograf/Prograft redan har använts i EU presenterade företaget resultat från studier som tidigare genomförts med Prograf/Prograft liksom data från publicerad litteratur. Företaget presenterade även resultaten från en klinisk studie på 668 njurtransplanterade patienter, vilken jämförde användningen av Advagraf med Prograf/Prograft eller ciklosporin (ett annat immunosuppressivt läkemedel som används för att förhindra avstötning). Patienterna fick även mykofenolatmofetil (ett annat läkemedel som används för att förhindra avstötning). Det primära effektmåttet var antalet patienter hos vilka transplantationen hade misslyckats (bedömdes genom att till exempel se på behovet av en ny transplantation eller en återgång till dialys) efter ett års behandling. Ytterligare kortare studier genomfördes också på 119 njurtransplanterade patienter och på 129 levertransplanterade patienter, där man tittade på hur Advagraf absorberas av kroppen jämfört med Prograf/Prograft.

### **Vilken nytta har Advagraf visat vid studierna?**

Advagraf var lika effektivt som de båda jämförelseläkemedlen. Efter ett år hade 14 % av de patienter som fick Advagraf haft organsvikt. För de patienter som behandlats med Prograf/Prograft var motsvarande andel 15 % och för dem som behandlats med ciklosporin 17 %. De kortare studierna av njur- och levertransplanterade patienter visade att Advagraf och Prograf/Prograft har en jämförbar absorption i kroppen.

### **Vilka är riskerna med Advagraf?**

De vanligaste biverkningarna (uppträder hos fler än 1 av 10 patienter) är tremor (darrningar), huvudvärk, illamående, diarré, njurproblem, hyperglykemi (förhöjda blodglukosnivåer), diabetes, hyperkalemi (förhöjda nivåer av kalium i blodet), hypertoni (högt blodtryck) och sömnsvårigheter. Förteckningen över samtliga biverkningar som rapporterats för Advagraf finns i bipacksedeln. Advagraf ska inte ges till personer som kan vara överkänsliga (allergiska) mot takrolimus, mot makrolidantibiotika (till exempel erytromycin) eller något annat innehållsämne. Patienter och läkare måste iaktta försiktighet när andra läkemedel (inklusive vissa örtmediciner) tas samtidigt som Advagraf, eftersom dosen av Advagraf eller dosen av det läkemedel det tas tillsammans med kan behöva justeras. Mer information finns i bipacksedeln.

### **Varför har Advagraf godkänts?**

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att fördelarna med Advagraf är större än riskerna vid profylax mot transplantatavstötning hos vuxna njur- och levertransplantatmottagare samt vid behandling av transplantatavstötning som är resistent mot behandling med andra immunosuppressiva läkemedel hos vuxna patienter. Kommittén rekommenderade att Advagraf skulle godkännas för försäljning.

### **Mer information om Advagraf:**

Den 23 april 2007 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Advagraf som gäller i hela Europeiska unionen. Innehavaren av godkännandet för försäljning är Astellas Pharma Europe B.V.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) finns i sin helhet [här](#).

**Denna sammanfattning aktualiserades senast 02-2008.**