

## EUROPÄISCHER ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT (EPAR)

### MODIGRAF

#### Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

*Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die durchgeführten Studien beurteilt hat, um zu Empfehlungen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zu gelangen.*

*Wenn Sie weitere Informationen über Ihre Krankheit oder deren Behandlung benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn Sie weitere Informationen bezüglich der Grundlage der Empfehlungen des CHMP wünschen, lesen Sie bitte die wissenschaftliche Diskussion (ebenfalls Teil des EPAR).*

#### **Was ist Modigraf?**

Modigraf ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tacrolimus enthält. Es ist als Beutel (0,2 mg und 1 mg) erhältlich, die ein Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthalten.

#### **Wofür wird Modigraf angewendet?**

Modigraf wird bei Erwachsenen und Kindern angewendet, denen eine Niere, die Leber oder das Herz transplantiert wurde, um eine Abstoßung des transplantierten Organs durch das Immunsystem zu verhindern. Modigraf wird außerdem zur Behandlung einer Organabstoßungsreaktion angewendet, wenn andere Immunsuppressiva nicht wirken.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

#### **Wie wird Modigraf angewendet?**

Die Behandlung mit Modigraf sollte nur von einem Arzt verordnet werden, der über Erfahrung in der Betreuung von Transplantationspatienten verfügt.

Modigraf ist zur langfristigen Anwendung bestimmt. Die Dosis richtet sich nach dem Gewicht des Patienten. Die Tacrolimus-Spiegel im Blut müssen vom Arzt überwacht werden, um sicherzustellen, dass sie sich im vorgeschriebenen Bereich bewegen.

Die Modigraf-Dosis zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion hängt von dem jeweiligen Transplantat ab, das der Patient erhalten hat. Bei Patienten, die ein Nierentransplantat erhalten haben, beträgt die tägliche Anfangsdosis 0,2 mg bis 0,3 mg pro Kilogramm Körpergewicht für Erwachsene und 0,3 mg/kg für Kinder. Bei Patienten, die ein Lebertransplantat erhalten haben, beträgt die tägliche Anfangsdosis 0,1 mg bis 0,2 mg/kg für Erwachsene und 0,3 mg/kg für Kinder. Die tägliche Anfangsdosis beträgt bei Patienten, die ein Herztransplantat erhalten haben, 0,075 mg/kg für Erwachsene und 0,3 mg/kg für Kinder.

Bei der Behandlung einer Transplantatabstoßung können für Patienten mit Nieren- bzw. Lebertransplantaten dieselben Dosen verabreicht werden. Bei Herztransplantaten beträgt die Dosis 0,15 mg/kg für Erwachsene und 0,2 bis 0,3 mg/kg für Kinder.

Modigraf wird zweimal täglich, in der Regel morgens und abends eingenommen.

#### **Wie wirkt Modigraf?**

Tacrolimus, der Wirkstoff in Modigraf, ist ein Immunsuppressivum. Das bedeutet, dass er die Aktivität des Immunsystems (der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) herabsetzt. Tacrolimus wirkt an

speziellen Zellen des Immunsystems, den so genannten T-Zellen, die in erster Linie das transplantierte Organ angreifen (Organabstoßung).

Tacrolimus wird seit Mitte der 1990er Jahre in der Europäischen Union (EU) zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen angewendet. Modigraf ist ein anderes Arzneimittel, das Tacrolimus enthält, ähnlich; dieses ist unter dem Namen Prograf oder Prograft als Kapseln erhältlich. Da Modigraf ein Granulat enthält, ist eine feine Dosisanpassung möglich, und es bietet eine Alternative für kleine Kinder und andere Patienten, die keine Kapseln schlucken können.

### **Wie wurde Modigraf untersucht?**

Da Tacrolimus bereits seit vielen Jahren eingesetzt wird, legte das Unternehmen Studienergebnisse aus der wissenschaftlichen Literatur zur Wirksamkeit von Tacrolimus bei Organtransplantationen vor. Modigraf wurde in zwei Hauptstudien an Kindern nach einer Lebertransplantation untersucht. Eine Studie umfasste 28 Kinder, die das Arzneimittel bis zu ein Jahr lang erhielten. Modigraf wurde nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen es nicht zu einer Organabstoßung kam. Die zweite Studie umfasste 185 Kinder, die entweder Modigraf zusammen mit Kortikosteroiden (einer Gruppe von Immunsuppressiva) oder eine Kombination von anderen Immunsuppressiva (Ciclosporin, Azathioprin und Kortikosteroide) ein Jahr lang erhielten. Hauptindikator für die Wirksamkeit war in dieser Studie die Anzahl der Patienten, bei denen es nicht zu einer Organabstoßung kam. Außerdem wurde die Zahl der Organabstoßungen bei Patienten untersucht, die auf Kortikosteroide nicht ansprachen.

### **Welchen Nutzen hat Modigraf in diesen Studien gezeigt?**

Modigraf war bei der Verhinderung einer Organabstoßung bei Kindern nach einer Lebertransplantation wirksam. In der ersten Studie trat bei 79 % der Patienten unter Modigraf (22 von 28) keine Organabstoßung auf. In der zweiten Studie war der Unterschied zwischen der Gesamtzahl der Organabstoßungen für beide Arzneimittelkombinationen unerheblich. Jedoch war die Kombination mit Modigraf zur Verhinderung von Organabstoßungen, die nicht mit Kortikosteroiden behandelt werden konnten, wirksamer als die andere Kombination.

### **Welches Risiko ist mit Modigraf verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Modigraf (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Diabetes, Hyperglykämie (hoher Blutzuckerspiegel), Hyperkaliämie (hohe Kaliumspiegel im Blut), Insomnie (Schlaflosigkeit), Kopfschmerzen, Tremor (Zittern), Hypertension (Bluthochdruck), Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), anormale Leberwerte (veränderte Leberenzymspiegel) sowie Nierenprobleme. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Modigraf berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Modigraf darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Tacrolimus oder einen der sonstigen Bestandteile oder andere Makrolide (Arzneimittel mit einer ähnlichen Struktur wie Tacrolimus) sind.

### **Warum wurde Modigraf zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass Modigraf hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit anderen als Kapseln erhältlichen Tacrolimus-Arzneimitteln ähnlich ist. Modigraf bietet ferner die Möglichkeit, genauere Dosen zu verabreichen, und die Verabreichung bei kleinen Kindern ist erleichtert. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Modigraf bei der Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei Nieren-, Leber- oder Herztransplantatempfängern und bei der Behandlung der Transplantatabstoßung, die sich gegenüber anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist, gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Modigraf zu erteilen.

### **Weitere Informationen über Modigraf:**

Am 15. Mai 2009 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Astellas Pharma Europe B.V. eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Modigraf in der gesamten Europäischen Union. Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Modigraf finden Sie [hier](#).

**Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 04-2009 aktualisiert.**