

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

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor 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 Modigraf?

Modigraf is een geneesmiddel dat de werkzame stof tacrolimus bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van sachets (0,2 mg en 1 mg) die granules bevatten waarvan een orale suspensie wordt bereid.

Wanneer wordt Modigraf voorgeschreven?

Modigraf wordt gebruikt om bij volwassenen en kinderen die een nier-, lever- of harttransplantatie hebben ondergaan, afstoting te voorkomen (als het immuunsysteem het getransplanteerde orgaan aanvalt). Modigraf kan ook worden voorgeschreven voor de behandeling van orgaanafstoting wanneer andere middelen die het immuunsysteem kunstmatig onderdrukken, niet werkzaam zijn.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Modigraf gebruikt?

Behandeling met Modigraf mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

Modigraf 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 Modigraf afhankelijk van het getransplanteerde orgaan of weefsel dat de patiënt heeft ontvangen. Voor ontvangers van een niertransplantaat bedraagt de begintosis voor volwassenen 0,2 tot 0,3 mg per kilogram lichaamsgewicht en voor kinderen 0,3 mg per kilogram lichaamsgewicht. Voor ontvangers van een levertransplantaat bedraagt de begintosis voor volwassenen 0,1 tot 0,2 mg/kg lichaamsgewicht en voor kinderen 0,3 mg/kg lichaamsgewicht. De begintosis voor ontvangers van een harttransplantaat bedraagt voor volwassenen 0,075 mg/kg lichaamsgewicht en voor kinderen 0,3 mg/kg lichaamsgewicht.

Voor het behandelen van afstoting van nier- en levertransplantaten kunnen dezelfde doses worden gebruikt. Bij harttransplantaten is de dosis voor volwassenen 0,15 mg/kg lichaamsgewicht en voor kinderen 0,3 mg/kg lichaamsgewicht.

Modigraf wordt tweemaal daags ingenomen, gewoonlijk 's ochtends en 's avonds.

Hoe werkt Modigraf?

Tacrolimus, de werkzame stof in Modigraf, is een immunosuppressieve stof. Dat wil zeggen dat deze stof de activiteit van het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) vermindert. Tacrolimus werkt in op een bepaald soort cellen van het immuunsysteem, de zogenoemde T-cellen. Deze zijn in belangrijkste mate verantwoordelijk voor de aanval op het getransplanteerde orgaan (orgaanafstoting).

Tacrolimus is al sinds medio jaren negentig verkrijgbaar in de Europese Unie voor het voorkomen van orgaanafstoting. Het middel is vergelijkbaar met een ander, tacrolimus bevattend middel, Prograf of Prograf, dat in capsulevorm verkrijgbaar is. Aangezien Modigraf granules bevat, is het eenvoudiger om de dosering fijn af te stellen en wordt een alternatief geboden voor jonge kinderen en anderen die geen capsules kunnen slikken.

Hoe is Modigraf onderzocht?

Omdat tacrolimus al sinds jaar en dag gebruikt wordt, heeft de firma gegevens uit de wetenschappelijke literatuur en uit eigen onderzoeken over de werkzaamheid van tacrolimus bij orgaantransplantaties overgelegd.

Modigraf werd bestudeerd in twee hoofdstudies bij kinderen die een levertransplantatie hadden ondergaan. Aan een studie deden 28 kinderen mee die het middel gedurende maximaal een jaar toegediend kregen. Modigraf werd niet met andere geneesmiddelen vergeleken. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie geen orgaanafstoting optrad. De tweede studie betrof 185 kinderen die gedurende een jaar ofwel Modigraf samen met corticosteroiden (een groep immunosuppressiva) kregen ofwel een combinatie van andere immunosuppressiva (ciclosporine, azathioprine en corticosteroiden). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid bij deze studie was het aantal patiënten bij wie geen orgaanafstoting optrad. Ook werd gekeken naar het aantal gevallen van orgaanafstoting bij patiënten die niet reageerden op corticosteroiden.

Welke voordelen bleek Modigraf tijdens de studies te hebben?

Modigraf voorkwam effectief orgaanafstoting bij kinderen die een levertransplantatie hadden ondergaan. In de eerste studie had 79% van de patiënten die Modigraf kregen (22 van de 28) geen afstotingsverschijnselen. In de tweede studie werd het verschil tussen het totale aantal afstotingsgevallen voor de twee geneesmiddelcombinaties als niet van belang beschouwd. De Modigraf-combinatie bleek evenwel werkzamer dan de andere combinatie wat betreft het voorkomen van orgaanafstoting die niet kon worden behandeld met corticosteroiden.

Welke risico's houdt het gebruik van Modigraf in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Modigraf (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn diabetes, hyperglykemie (te hoog suikergehalte in het bloed), hyperkaliëmie (te hoog kaliumgehalte in het bloed), slapeloosheid, (slaapstoornissen), hoofdpijn, tremor (beven), hoge bloeddruk, diarree, misselijkheid, abnormale levertests (abnormale leverenzymspiegels) en nierproblemen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Modigraf.

Modigraf mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor tacrolimus of voor enig ander bestanddeel van het middel of voor andere macroliden (geneesmiddelen met een met tacrolimus vergelijkbare structuur).

Waarom is Modigraf goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat Modigraf in termen van werkzaamheid en veiligheid vergelijkbaar is met andere tacrolimus bevattende middelen in capsulevorm. Met Modigraf is het eveneens mogelijk om de dosering fijner af te stellen en daarom kan het eenvoudiger worden toegediend aan kinderen. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Modigraf groter zijn dan de risico's ervan voor het voorkomen van transplantaatafstoting bij volwassenen die een nier-, lever- of harttransplantaat hebben ontvangen en voor de behandeling van afstoting van transplantaten bij patiënten die resistent zijn tegen andere immunosuppressieve middelen. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Modigraf.

Overige informatie over Modigraf:

De Europese Commissie heeft op 15 mei 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Modigraf verleend aan Astellas Pharma Europe B.V.

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

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2009.