

EMA/480166/2014
EMA/H/C/002655

Julkinen EPAR-yhteenveto

Envarsus

takrolimuusi

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Envarsus-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä ja suosituksiin sen käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Envarsuksen käytöstä.

Potilas saa Envarsuksen käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Envarsus on ja mihin sitä käytetään?

Envarsus on lääke, jonka vaikuttava aine on takrolimuusi. Sitä käytetään niiden aikuisten pitkäaikaiseen hoitoon, joille on tehty munuaisen tai maksan siirto, hylkimisen (kun immuunijärjestelmä hyökkää siirrettyä elintä vastaan) estämiseksi. Envarsusta voidaan käyttää aikuispotilaiden elinten hylkimisreaktion hoitoon, kun muut immunosuppressiiviset lääkkeet (jotka vähentävät immuunijärjestelmän aktiivisuutta) eivät tehoa.

Envarsus on ns. hybridilääke. Se tarkoittaa, että Envarsus on samankaltainen kuin vertailuvalmiste, joka sisältää samaa vaikuttavaa ainetta, mutta Envarsus on valmistettu eri tavalla ja sitä on saatavana erisuuruuksina annoksina. Envarsuksen vertailuvalmiste on Advagraf.

Miten Envarsusta käytetään?

Envarsusta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja sitä saavat määrätä vain lääkärit, joilla on kokemusta immunosuppressiivisista lääkkeistä ja elinsiirtopotilaiden hoidosta. Immunosuppressiivista lääkitystä saa vaihtaa tai muuttaa vain kokenut elinsiirtoihin erikoistunut lääkäri, jonka tulee myös valvoa lääkitystä.

Envarsusta on saatavana depottabletteina, jotka sisältävät takrolimuusia (vahvuudet 0,75 mg, 1 mg ja 4 mg). Tällaisista depottabletteista takrolimuusi vapautuu hitaasti useiden tuntien ajan sellaisessa muodossa, joka imeytyy elimistöön helposti, joten sitä tarvitsee ottaa vain kerran vuorokaudessa.

Envarsus-annokset lasketaan potilaan painon mukaan. Hylkimisen ehkäisemisessä aloitusannoksen tulee olla munuaisensiirtopotilailla 0,17 mg painokiloa kohti vuorokaudessa ja maksansiirtopotilailla

0,11–0,13 mg painokiloa kohti vuorokaudessa. Näitä aloitusannoksia voidaan kokeilla myös hylkimisreaktion hoitoon. Lääkäreiden tulee seurata takrolimuusin pitoisuutta veressä sen varmistamiseksi, että se pysyy tietyissä rajoissa. Hoitoa muutetaan sen mukaan, mikä on lääkkeen pitoisuus veressä ja mikä on potilaan hoitovaste. Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille saatetaan joutua antamaan pienempiä annoksia. Mustaihoiset potilaat voivat tarvita suurempia annoksia kuin valkoihoiset potilaat.

Koska takrolimuusi imeytyy elimistöön Envarsuksesta eri tavalla kuin muista takrolimuusilääkkeistä, niille potilaille, joille vaihdetaan Envarsus-lääkitys muulla takrolimuusivalmisteella annetun hoidon jälkeen, on annettava heidän nykyistä annostaan 30 % pienempi annos Envarsusta.

Envarsus tulee ottaa kerran vuorokaudessa veden kanssa tyhjään mahaan. Elinsiirron jälkeen Envarsusta annetaan usein muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden kanssa. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

Miten Envarsus vaikuttaa?

Envarsuksen vaikuttava aine, takrolimuusi, on immunosuppressiivinen lääkeaine. Takrolimuusi vähentää immuunijärjestelmän tiettyjen solujen toimintaa. Näitä soluja kutsutaan T-soluiksi, ja pääasiassa juuri nämä solut vaikuttavat siihen, että elimistö alkaa hylkiä siirrettyä elintä.

Mitä hyötyä Envarsuksesta on havaittu tutkimuksissa?

Koska Envarsus on samankaltainen kuin vertailulääke Advagraf, hakija toimitti vertailukelpoisia tietoja Advagrafista.

Lisäksi hakija toimitti kliinisiä tutkimuksia, jotka oli tehty potilailla, koska Envarsuksen ja Advagrafin välillä on koostumukseen ja annostukseen liittyviä eroja. Näissä tutkimuksissa Envarsusta verrattiin Prografiin; se on laajalti käytetty ja hyvin vakiintunut takrolimuusilääke, josta takrolimuusi vapautuu nopeammin.

Kahdessa päätutkimuksessa, jotka tehtiin munuaisiirtopotilailla, Envarsuksen on osoitettu olevan vähintään yhtä tehokas kuin Prograf. Tehon pääasiallinen mitta kummassakin tutkimuksessa oli niiden potilaiden määrä, joilla hoito oli epäonnistunut (kuolema, siirretyn elimen toimintahäiriö tai hylkiminen tai se, ettei potilas osallistunut seurantaan) 12 kuukauden kuluttua.

Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 326 potilasta, joille oli jo tehty munuaisensiirto ja joita hoidettiin Prografilla ja muilla immunosuppressoreilla hyljinnän estämiseksi. Potilaiden lääkitys joko muutettiin kerran vuorokaudessa otettavaan Envarsus-lääkitykseen tai he jatkoivat kahdesti vuorokaudessa otettavaa Prograf-hoitoa. Hoidon epäonnistumisen osuus oli 2,5 % kummassakin ryhmässä (Envarsus-ryhmässä neljä potilasta 162:sta ja Prograf-ryhmässä neljä potilasta 162:sta). Toisessa tutkimuksessa Envarsusta verrattiin Prografiin vakiohoidon osana 543 potilaalla, joille oli tehty hiljattain munuaisensiirto. Hoito epäonnistui 18,3 %:lla Envarsuksella hoidetuista potilaista (49 potilasta 268:sta) ja 19,6 %:lla Prografia saaneista potilaista (54 potilasta 275:stä).

Lisäksi yhtiö toimitti tutkimuksia takrolimuusin pitoisuudesta elimistöstä Envarsuksen ottamisen jälkeen. Nämä tutkimukset osoittivat, että Envarsus tuotti sellaisia takrolimuusipitoisuuksia, joiden oli aiemmin osoitettu olevan tehokkaita hylkimisen hoidossa ja estämisessä. Näissä tutkimuksissa raportoitui myös tulokset 29 potilaasta, joille oli alettu antaa Envarsusta maksansiirron jälkeen. Kukaan näistä potilaista ei hylkinyt siirrettä 360 päivän aikana siirron jälkeen.

Mitä riskejä Envarsukseen liittyy?

Envarsuksen yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat vapina, päänsärky, pahoinvointi, ripuli, munuaisongelmat, hyperglykemia (veren kohonnut glukoosipitoisuus), diabetes, hyperkalemia (veren kohonnut kaliumpitoisuus), hypertensio (kohonnut verenpaine) ja unettomuus (nukkumisvaikeudet). Myös potilaiden maksan toimintakokeiden tulokset voivat olla poikkeavia. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Envarsuksen ilmoitetusta sivuvaikutuksista.

Envarsusta ei saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) takrolimuusille tai jollekin muulle valmisteen sisältämälle aineelle, eikä niille, jotka ovat allergisia makrolideille (joihin kuuluu esimerkiksi erytromysiinin kaltaisia antibiootteja).

Miksi Envarsus on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Envarsuksen hyväksytyjen annosten on osoitettu olevan laadun, turvallisuuden ja tehon kannalta verrattavissa Advagrafiin ja Prografiin. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi, että muiden hyväksytyjen takrolimuusivalmisteiden tavoin Envarsuksen hyöty on suurempi kuin havaittu riski. Komitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä Envarsusta varten.

Miten voidaan varmistaa Envarsuksen turvallinen ja tehokas käyttö?

Envarsuksen mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on laadittu riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Envarsusta koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Lisäksi Envarsusta markkinoiva yhtiö laatii perehdytysmateriaalia niille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka todennäköisesti määräävät tai käyttävät Envarsusta. Materiaalissa muistutetaan Envarsuksen hyväksytyistä käyttöaiheista ja annostuksesta sekä siitä, että kun potilaiden lääkitys vaihdetaan takrolimuusivalmisteesta toiseen, on syytä olla varovainen.

Lisätietoja on [riskinhallintasuunnitelman yhteenvedossa](#).

Muita tietoja Envarsuksesta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Envarsusta varten 18. heinäkuuta 2014.

Envarsusta koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan sekä riskinhallintasuunnitelman yhteenvedo ovat viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisätietoja Envarsuksella annettavasta hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäritä tai apteekista.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2014.