

EMA/480167/2014
EMA/H/C/002655

Résumé EPAR à l'intention du public

Envarsus

tacrolimus

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Envarsus. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Envarsus.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Envarsus, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce qu'Envarsus et dans quel cas est-il utilisé?

Envarsus est un médicament qui contient le principe actif tacrolimus. Il est utilisé pour le traitement de longue durée des patients adultes qui ont reçu une greffe de rein ou de foie, pour prévenir le rejet (lorsque le système immunitaire attaque l'organe transplanté). Envarsus peut également être utilisé pour le traitement du rejet d'organe chez des patients adultes, lorsque d'autres médicaments immunosuppresseurs (médicaments qui diminuent l'activité du système immunitaire) ne sont pas efficaces.

Envarsus est un médicament «hybride». Cela signifie qu'Envarsus est similaire à un «médicament de référence» qui contient le même principe actif, mais Envarsus a été formulé d'une façon différente et il est disponible à des dosages différents. Le médicament de référence pour Envarsus est Advagraf.

Comment Envarsus est-il utilisé?

Envarsus n'est délivré que sur ordonnance et ne doit être prescrit que par des médecins expérimentés dans le traitement par des médicaments immunosuppresseurs et dans la prise en charge des patients greffés. Seuls des médecins expérimentés en transplantation sont à même d'instaurer et de surveiller le passage à un autre médicament immunosuppresseur ou des modifications du traitement.

Envarsus est disponible sous la forme de comprimés à libération prolongée contenant du tacrolimus (0,75, 1 et 4 mg). Ces comprimés «à libération prolongée» permettent une libération lente du

tacrolimus par le comprimé sur plusieurs heures et sous une forme que le corps peut facilement absorber, de sorte qu'il ne nécessite qu'une seule prise par jour.

Les doses d'Envarsus sont calculées en fonction du poids du patient. Pour la prévention du rejet, les doses de départ doivent être de 0,17 mg par kg de poids corporel par jour chez les patients ayant reçu une greffe de rein et de 0,11 à 0,13 mg par kg par jour chez les patients ayant reçu une greffe de foie. Ces doses de départ peuvent également être essayées pour le traitement du rejet. Les médecins doivent surveiller les taux de tacrolimus dans le sang pour vérifier qu'ils se maintiennent dans certaines limites. Le traitement est ajusté en fonction des taux sanguins du médicament et de la réponse du patient. Chez les patients présentant une fonction hépatique réduite, il peut être nécessaire de diminuer les doses. Les patients noirs peuvent avoir besoin de doses plus élevées que les patients blancs.

Le tacrolimus contenu dans Envarsus étant absorbé par le corps différemment que d'autres médicaments contenant ce même principe actif, il convient d'administrer, lors du passage des patients traités par toute autre formulation de tacrolimus, une dose d'Envarsus inférieure de 30 % à celle qu'ils recevaient jusqu'alors.

Envarsus doit être pris à jeun, une fois par jour avec de l'eau. Envarsus est souvent prescrit en association avec d'autres médicaments immunosuppresseurs après la transplantation. Pour plus de détails, voir la notice.

Comment Envarsus agit-il?

Le tacrolimus, le principe actif d'Envarsus, est un médicament immunosuppresseur. Le tacrolimus diminue l'activité de certaines cellules du système immunitaire, appelées cellules T, qui sont les principales cellules responsables de l'attaque dirigée contre l'organe greffé (rejet de l'organe).

Quels sont les bénéfices d'Envarsus démontrés au cours des études?

Comme Envarsus est similaire au médicament de référence Advagraf, le demandeur a fourni des données comparatives concernant Advagraf.

De plus, en raison des différences de formulation et/ou de dosage entre Envarsus et Advagraf, des études cliniques menées chez des patients ont également été présentées. Ces études visaient à comparer Envarsus avec Prograf, un médicament contenant du tacrolimus, largement utilisé et bien établi, qui libère le tacrolimus plus rapidement.

Envarsus s'est avéré au moins aussi efficace que Prograf dans deux études principales menées chez des patients ayant reçu des greffes de reins. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité dans les deux études était le nombre de patients chez lesquels le traitement a échoué (décès, défaillance ou rejet de l'organe transplanté, ou sortie du suivi des patients) après 12 mois.

La première étude incluait 326 patients qui avaient déjà reçu une transplantation de rein et qui étaient traités par Prograf et d'autres médicaments immunosuppresseurs pour prévenir le rejet. Les patients ont soit changé de traitement pour passer à Envarsus une fois par jour ou ont poursuivi leur traitement par Prograf deux fois par jour. Les taux d'échec étaient de 2,5 % dans les deux groupes (4 patients sur 162 traités par Envarsus et 4 patients sur 162 traités par Prograf). La seconde étude a porté sur la comparaison d'Envarsus avec Prograf en tant que traitement standard chez 543 patients qui venaient de recevoir une transplantation de rein. L'échec du traitement est survenu chez 18,3 % des patients traités par Envarsus (49 patients sur 268) et chez 19,6 % des patients sous Prograf (54 patients sur 275).

La société a également présenté des études portant sur les taux de tacrolimus présents dans le corps après la prise d'Envarsus, qui ont montré que ce dernier avait produit des taux de tacrolimus dont il a

été précédemment montré qu'ils étaient efficaces tant pour le traitement que pour la prévention du rejet, ainsi que des résultats obtenus chez 29 patients ayant reçu un traitement par Envarsus instauré après une greffe de foie, parmi lesquels aucun n'a rejeté l'organe transplanté au cours des 360 jours consécutifs à la transplantation.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Envarsus?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Envarsus (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: tremblements, maux de tête, nausées (sensation de malaise), diarrhées, problèmes rénaux, hyperglycémie (augmentation des taux de glucose dans le sang), diabète, hyperkaliémie (augmentation des taux de potassium dans le sang), hypertension (pression artérielle élevée) et insomnie (difficulté à dormir). Les patients peuvent également avoir des résultats anormaux aux tests vérifiant le bon fonctionnement du foie. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Envarsus, voir la notice.

Envarsus ne doit pas être utilisé chez les patients hypersensibles (allergiques) au tacrolimus ou à l'un des autres ingrédients, ni chez les patients qui sont allergiques aux substances appelées macrolides (qui comprennent des antibiotiques tels que l'érythromycine).

Pourquoi Envarsus est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé qu'il a été démontré que les doses autorisées d'Envarsus présentent un profil de qualité, de sécurité et d'efficacité comparable à celui d'Advagraf et de Prograf. Dès lors, le CHMP a estimé que, comme pour d'autres formes autorisées de tacrolimus, le bénéfice est supérieur au risque identifié. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Envarsus.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Envarsus?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Envarsus est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Envarsus, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui commercialise Envarsus fournira du matériel de formation pour les professionnels des soins de santé susceptibles de prescrire ou d'administrer Envarsus, visant à leur rappeler les utilisations et le dosage autorisés du médicament et la nécessité de faire preuve de prudence lors du passage des patients à d'autres formes de tacrolimus.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

Autres informations relatives à Envarsus

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Envarsus, le 18 juillet 2014.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Envarsus sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Envarsus, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2014.