

RAPPORT EUROPÉEN PUBLIC D'ÉVALUATION (EPAR)

MODIGRAF

Résumé EPAR à l'intention du public

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament. Pour plus d'informations sur votre état ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).

Qu'est-ce que Modigraf?

Modigraf est un médicament qui contient le principe actif tacrolimus. Il est disponible sous forme de sachets (0,2 mg et 1 mg) contenant des granulés destinés à être reconstitués en suspension buvable.

Dans quel cas Modigraf est-il utilisé?

Modigraf est utilisé chez les adultes et les enfants transplantés rénaux, hépatiques ou cardiaques, dans le but d'éviter le rejet (lorsque le système immunitaire attaque l'organe transplanté). Modigraf peut également être utilisé pour traiter le rejet d'organe lorsque d'autres médicaments immunosuppresseurs ne sont pas efficaces.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Modigraf est-il utilisé?

Le traitement par Modigraf doit obligatoirement être prescrit par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients transplantés.

Modigraf est destiné à un usage à long terme. Les doses sont calculées en fonction du poids du patient. Le médecin doit surveiller les taux de tacrolimus dans le sang afin de s'assurer qu'ils restent dans les limites prédefinies.

Dans la prévention du rejet, la dose de Modigraf à utiliser dépend du type de transplantation subie par le patient. Chez les patients transplantés du rein, la dose initiale journalière est de 0,2 à 0,3 mg par kg de poids corporel pour les adultes et de 0,3 mg/kg pour les enfants. Chez les patients transplantés du foie, la dose initiale journalière est de 0,1 à 0,2 mg/kg pour les adultes et de 0,3 mg/kg pour les enfants. Chez les patients transplantés du cœur, la dose initiale journalière est de 0,075 mg/kg pour les adultes et 0,3 mg/kg pour les enfants.

S'agissant du traitement du rejet, les mêmes doses peuvent être utilisées pour les transplantations du rein et du foie. Pour les transplantations du cœur, la dose journalière est de 0,15 mg/kg/jour pour les adultes et de 0,2 à 0,3 mg/kg pour les enfants.

Modigraf doit être pris deux fois par jour, habituellement le matin et le soir.

Comment Modigraf agit-il?

Le principe actif de Modigraf, le tacrolimus, est un agent immunosuppresseur. Cela signifie qu'il réduit l'activité du système immunitaire (défenses naturelles du corps). Le tacrolimus agit sur des

cellules spéciales du système immunitaire, appelées lymphocytes T, qui sont principalement responsables de l'attaque de l'organe transplanté (rejet de l'organe).

Le tacrolimus est disponible depuis le milieu des années 1990 dans l'Union européenne (UE) pour la prévention du rejet d'organe. Modigraf est similaire à un autre médicament contenant du tacrolimus, le Porgraf ou Prograft, qui est disponible sous la forme de gélules. Modigraf contient des granulés; sa posologie peut donc être adaptée précisément et ce médicament constitue une solution pour les jeunes enfants et toutes les personnes qui ne parviennent pas à avaler des gélules.

Quelles études ont été menées sur Modigraf?

Comme le tacrolimus est déjà utilisé depuis de nombreuses années, la société a présenté les résultats d'études issues de la littérature scientifique sur l'efficacité de tacrolimus pour la transplantation d'organes.

Modigraf a fait l'objet de deux études principales chez les enfants ayant subi une transplantation du foie. Une étude incluait 28 enfants qui prenaient ce médicament depuis un an au plus. Modigraf n'a été comparé à aucun autre médicament. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de patients ne présentant pas de rejet d'organe. La seconde étude incluait 185 enfants qui prenaient soit Modigraf en association avec des corticostéroïdes (un groupe de médicaments immunosuppresseurs) ou avec d'autres médicaments immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine et corticostéroïdes) depuis un an. Dans cette étude, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de patients ne présentant pas de rejet d'organe. Cette étude portait également sur le nombre de rejets d'organe chez les patients qui n'avaient pas réagi aux corticostéroïdes.

Quel est le bénéfice démontré par Modigraf au cours des études?

Modigraf s'est avéré efficace dans la prévention du rejet d'organe chez les enfants qui avaient subi une transplantation du foie. Dans le cadre de la première étude, 79 % (22 sur 28) des patients sous Modigraf n'ont pas présenté de rejet d'organe. Dans la seconde étude, la différence entre le nombre total de rejets pour les deux associations de médicaments n'était pas considérée pertinente. En revanche, l'association avec Modigraf s'est avérée plus efficace que l'autre association dans la prévention du rejet d'organe n'ayant pas pu être traité par des corticostéroïdes.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Modigraf?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Modigraf (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: diabète, hyperglycémie (taux élevés de glucose dans le sang), hyperkaliémie (taux élevés de potassium dans le sang), insomnie (problèmes de sommeil), maux de tête, tremblements, hypertension (tension sanguine élevée), diarrhée, nausées (sensation de malaise), tests hépatiques anormaux (taux anormaux d'enzymes hépatiques) et problèmes rénaux. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Modigraf, voir la notice.

Modigraf ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au tacrolimus ou à l'un des autres composants ou à d'autres macrolides (médicaments présentant une structure similaire à celle du tacrolimus).

Pourquoi Modigraf a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que Modigraf était similaire, sur le plan de l'efficacité et de la sécurité, à d'autres médicaments contenant du tacrolimus disponibles sous forme de gélules. Modigraf présente également l'avantage de pouvoir être donné à des doses plus précises et d'être plus facilement administré aux enfants en bas âge. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Modigraf sont supérieurs à ses risques pour la prophylaxie du rejet d'une transplantation du rein, du foie et du cœur, et pour le traitement du rejet en cas de résistance à un traitement par d'autres médicaments immunosuppresseurs. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Modigraf.

Autres informations relatives à Modigraf:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Modigraf à Astellas Pharma Europe B.V., le 15 mai 2009.

L'EPR complet relatif à Modigraf est disponible [ici](#).

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2009.