



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/480169/2014
EMA/H/C/002655

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Envarsus

takrolimusz

Ez a dokumentum az Envarsus-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az Ügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett az EU-ban érvényes forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az alkalmazási feltételekre vonatkozó ajánlásaihoz. A dokumentum nem tekinthető gyakorlati útmutatónak az Envarsus alkalmazására vonatkozóan.

Amennyiben az Envarsus alkalmazásával kapcsolatos gyakorlati információra van szüksége, olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez!

Milyen típusú gyógyszer az Envarsus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Envarsus olyan gyógyszer, amely hatóanyagként takrolimuszt tartalmaz. Vese- vagy májtranszplantáción átesett, felnőtt betegek hosszú távú kezelésére alkalmazzák a kilökődés (amikor az immunrendszer megtámadja a transzplantált szervet) megelőzésére. Az Envarsus alkalmazható még felnőtt betegeknél a szervkilökődés kezelésére, ha az egyéb immunszuppresszív szerek (olyan gyógyszerek, amelyek csökkentik az immunrendszer aktivitását) nem hatásosak.

Az Envarsus egy „hibrid gyógyszer”. Ez azt jelenti, hogy az Envarsus hasonló egy „referenciagyógyszerhez”, amely ugyanazt a hatóanyagot tartalmazza, de az Envarsus kiszerelése más, és eltérő dózisokban kapható. Az Envarsus referencia-gyógyszere az Advagraf.

Hogyan kell alkalmazni az Envarsus-t?

Az Envarsus csak receptre kapható, és kizárólag az immunszuppresszív gyógyszerekben és a transzplantált betegek kezelésében jártas orvos írhatja fel. Az immunszuppresszív gyógyszerek átállítását vagy módosítását tapasztalt transzplantációs orvos kezheti meg és felügyelheti.

Az Envarsus-t nyújtott hatóanyag-leadású tabletta formájában forgalmazzák, amely takrolimuszt (0,75, 1 és 4 mg) tartalmaz. Ez a „nyújtott hatóanyag-leadású” tabletta lehetővé teszi, hogy a



takrolimusz lassan, több órán át szabaduljon fel a tablettából olyan formában, amelyet a szervezet könnyen fel tud szívni, így csupán naponta egyszer kell bevenni.

Az Envarsus dózisait a beteg testtömege alapján számítják ki. A kilökődés megelőzésére az adagot naponta 0,17 mg/ttkg-nál kell megkezdeni a vesetranszplantált, és naponta 0,11-0,13 mg/ttkg-nál a májtranszplantált betegek esetében. Ezek a kezdőadagok próbálhatók a kilökődés kezelésére is. Az orvosnak monitoroznia kell a takrolimusz szintjét a vérben annak ellenőrzésére, hogy az bizonyos határokon belül marad. A kezelést a gyógyszer vérszintje és a beteg reakciója alapján állítják be. Csökkent májfunkció esetén alacsonyabb dózisa lehet szükség. A fekete betegeknek nagyobb adagra lehet szükségük, mint a fehérbőrűeknek.

Mivel a takrolimusz az Envarsus-ból az egyéb takrolimusz gyógyszerektől eltérően szívódik fel a szervezetben, a már valamilyen takrolimusz készítménnyel kezelt betegek átállítása esetén 30%-kal alacsonyabb dózisú Envarsus-t kell adni, mint az addigi adag.

Az Envarsus-t naponta egyszer, vízzel, éhgyomorra kell bevenni. Az Envarsus-t gyakran egyéb immunszuppresszív gyógyszerekkel együtt adják a transzplantáció után. További információ a betegájékoztatóban található.

Hogyan fejt ki hatását az Envarsus?

A takrolimusz, az Envarsus hatóanyaga, egy immunszuppresszív gyógyszer. A takrolimusz csökkenti az immunrendszer bizonyos sejtjeinek, az úgynevezett T-sejteknek az aktivitását, amelyek elsődlegesen felelősek a transzplantált szerv megtámadásáért (szervkilökődésért).

Milyen előnyei voltak az Envarsus alkalmazásának a vizsgálatok során?

Mivel az Envarsus hasonló a referencia-gyógyszerhez, az Advagraf-hoz, a kérelmező az Advagraf-ra vonatkozó összehasonlító adatokat nyújtott be.

Ezenfelül az Envarsus és az Advagraf közötti kiszerezéskor/dózisbeli eltérések miatt betegekkel végzett klinikai vizsgálatokat is benyújtottak. Ezekben a vizsgálatokban az Envarsus-t Prograf-fal, egy széles körben alkalmazott és jól megalapozott takrolimusz gyógyszerrel hasonlították össze, amelyből gyorsabban szabadul fel a takrolimusz.

Két, vesetranszplantált betegekkel végzett fő vizsgálatban kimutatták, hogy az Envarsus legalább olyan hatékony, mint a Prograf. A hatásosság fő mértéke mindkét vizsgálatban azoknak a betegeknek a száma volt, akiknél a kezelés sikertelen volt (halál, a transzplantált szerv elégtelensége vagy kilökődése, illetve a beteg kimaradása a követésből) 12 hónap után.

Az első vizsgálatban 326 beteg vett részt, akik már átették a vesetranszplantációt, és akiket a kilökődés megelőzése céljából Prograf-fal és egyéb immunszuppresszánsokkal kezelték. A betegeket átállították a napi egyszeri Envarsus kezelésre, vagy folytatták a napi kétszeri Prograf kezelést. Az sikertelenség aránya mindkét csoportban 2,5% volt (az Envarsus-szal kezelt 162 beteg közül 4, és a Prograf-fal kezelt 162 beteg közül 4). A második vizsgálatban az Envarsus-t Prograf-fal hasonlították össze a standard kezelés részeként 543, újonnan vesetranszplantált betegnél. A kezelés sikertelen volt az Envarsus-szal kezelt betegek 18,3%-ánál (268-ból 49), és a Prograf-fal kezelt 19,6%-ánál (275-ből 54).

A vállalat az Envarsus bevétele után a szervezetben kialakuló takrolimusz szinteket tanulmányozó vizsgálatokat is benyújtott, amelyek azt igazolták, hogy olyan takrolimusz szint alakult ki, amely korábban hatékonynak bizonyult a kilökődés kezelésében és megelőzésében, továbbá eredményekről számolt be 29 beteg esetében, akik a májtranszplantáció után Envarsus-t kaptak, és közülük egynél sem lépett fel szervkilökődés a transzplantációt követő 360 napon belül.

Milyen kockázatokkal jár az Envarsus alkalmazása?

Az Envarsus leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a tremor (remegés), fejfájás, hányinger, hasmenés, veseproblémák, hiperglikémia (emelkedett vércukorszint), diabétesz, hiperkalémia (emelkedett káliumszint), hipertenzió (magas vérnyomás) és inszomnia (alvászavar). Kóros eredmény alakulhat ki a májfunkciós vizsgálatoknál is. Az Envarsus alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolását lásd a betegtájékoztatóban.

Az Envarsus nem alkalmazható olyan betegeknél, akik túlérzékenyek (allergiások) a takrolimuszra vagy valamely egyéb összetevőre, valamint azoknál, akik allergiások az úgynevezett makrolidokra (antibiotikumok, például az eritromicin).

Miért engedélyezték az Envarsus forgalomba hozatalát?

Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy az Envarsus jóváhagyott dózisainak minőségi, biztonságossági és hatékonysági profilja összehasonlíthatónak bizonyult az Advagraf és a Prograf profiljával. Ezért a CHMP-nek az volt a véleménye, hogy a takrolimusz egyéb engedélyezett formáihoz hasonlóan az alkalmazás előnyei meghaladják annak azonosított kockázatait. A bizottság javasolta az Envarsus-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Envarsus biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Envarsus lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján az Envarsus-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

Ezenfelül az Envarsus-t forgalmazó vállalat oktatási anyagot fog biztosítani az egészségügyi szakemberek részére, akik valószínűleg felírják vagy kiadják az Envarsus-t, amelyben emlékezteti őket a jóváhagyott alkalmazásokra és dózisokra, valamint az ellátás szükségességére, ha a betegeket a takrolimusz különböző formái között átállítják.

További információ a [kockázatkezelési terv összefoglalójában](#) található.

Az Envarsus-szal kapcsolatos egyéb információ

2014. július 18-én az Európai Bizottság az Envarsus-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

Az Envarsus-ra vonatkozó teljes EPAR és kockázatkezelési terv összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Amennyiben az Envarsus-szal történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez.

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 07-2014.