

EMA/480170/2014
EMA/H/C/002655

Riassunto destinato al pubblico

Envarsus

tacrolimus

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Envarsus. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Envarsus.

Per informazioni pratiche sull'uso di Envarsus i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Envarsus?

Envarsus è un medicinale contenente il principio attivo tacrolimus, utilizzato per il trattamento di lungo termine di pazienti adulti sottoposti a trapianto di rene o di fegato, per prevenire il rigetto (fenomeno per cui il sistema immunitario del paziente operato aggredisce l'organo trapiantato). Envarsus può anche essere usato per trattare il rigetto d'organo in pazienti adulti nei quali la terapia con altri farmaci immunosoppressori (medicinali che riducono l'attività del sistema immunitario) non sia efficace.

Envarsus è un medicinale "ibrido". Questo significa che Envarsus è simile a un "medicinale di riferimento" che contiene il medesimo principio attivo, ma è disponibile in commercio con una diversa formulazione e in dosaggi diversi. Il medicinale di riferimento di Envarsus è Advagraf.

Come si usa Envarsus?

Envarsus può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere prescritto soltanto da medici con esperienza nella terapia immunosoppressiva e nella gestione dei pazienti trapiantati. L'eventuale passaggio a una terapia immunosoppressiva alternativa o eventuali modifiche alla terapia esistente devono avvenire unicamente per decisione e sotto la supervisione di uno specialista in trapianti.

Envarsus è disponibile sotto forma di compresse a rilascio prolungato contenenti tacrolimus (0,75, 1 e 4 mg). Queste compresse "a rilascio prolungato" permettono a tacrolimus di essere rilasciato lentamente dalla compressa nell'arco di alcune ore, in un formato che l'organismo è in grado di

assorbire facilmente. In questo modo è possibile somministrare il medicinale soltanto una volta al giorno.

Le dosi di Envarsus sono calcolate in base al peso del paziente. Nella prevenzione del rigetto la dose iniziale è di 0,17 mg per kg di peso corporeo al giorno nei pazienti sottoposti a trapianto di rene e di 0,11-0,13 mg per kg di peso corporeo al giorno nei soggetti sottoposti a trapianto di fegato. Si può provare a utilizzare queste dosi iniziali anche ai fini del trattamento del rigetto. Il medico deve monitorare i livelli di tacrolimus nel sangue per verificare che non eccedano determinati limiti. Il trattamento è aggiustato in base ai livelli ematici del medicinale e alla risposta del paziente. Può essere necessario ridurre la dose nei pazienti con compromissione della funzione epatica. I pazienti di razza nera possono aver bisogno di dosi superiori rispetto ai soggetti di razza bianca.

Poiché l'assorbimento di tacrolimus da parte dell'organismo avviene con modalità diverse per Envarsus rispetto ad altri medicinali a base di tacrolimus, nei pazienti trasferiti da una qualsiasi altra formulazione di tacrolimus la dose di Envarsus deve essere inferiore del 30 % rispetto alla dose esistente.

Envarsus deve essere assunto una volta al giorno con un bicchiere d'acqua, a stomaco vuoto. Envarsus è spesso somministrato con altri medicinali immunosoppressori dopo il trapianto. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Envarsus?

Tacrolimus, il principio attivo di Envarsus, è un agente immunosoppressivo. Tacrolimus riduce l'attività di alcune particolari cellule del sistema immunitario, denominate linfociti T, che sono responsabili dell'aggressione all'organo trapiantato (ossia del rigetto dell'organo).

Quali benefici di Envarsus sono stati evidenziati negli studi?

Poiché Envarsus è simile al medicinale di riferimento Advagraf, il richiedente ha trasmesso dati comparativi su Advagraf.

Inoltre, in considerazione delle differenze di formulazione/dosaggio tra Envarsus e Advagraf, sono stati forniti anche studi clinici condotti su pazienti. Questi studi mettevano a confronto Envarsus con Prograf, un medicinale a base di tacrolimus ampiamente utilizzato e di dimostrata efficacia, che prevede un rilascio più rapido di tacrolimus.

Envarsus ha dimostrato di essere efficace perlomeno quanto Prograf nell'ambito di due studi principali condotti su pazienti sottoposti a trapianto di rene. In entrambi gli studi il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti nei quali si registrava un insuccesso terapeutico (decesso, insufficienza funzionale o rigetto dell'organo trapiantato, o abbandono del follow-up da parte del paziente) a distanza di 12 mesi.

Al primo studio hanno partecipato 326 pazienti già sottoposti a trapianto di rene e attualmente in cura con Prograf e con altri farmaci immunosoppressori per prevenire il rigetto. I pazienti sono stati trasferiti al trattamento con Envarsus una volta al giorno oppure hanno continuato ad assumere la terapia a base di Prograf due volte al giorno. In entrambi i gruppi si è registrato un tasso di insuccesso del 2,5 % (4 pazienti su 162 trattati con Envarsus e 4 su 162 trattati con Prograf). Il secondo studio metteva a confronto Envarsus con Prograf nell'ambito di una terapia standard condotta su 543 pazienti recentemente sottoposti a trapianto di rene. Vi è stato insuccesso terapeutico nel 18,3 % dei soggetti trattati con Envarsus (49 su 268) e nel 19,6 % dei pazienti trattati con Prograf (54 su 275).

La ditta ha inoltre fornito studi sui livelli di tacrolimus nell'organismo dopo l'assunzione di Envarsus, dai quali è emerso che il medicinale produceva livelli di tacrolimus che in precedenza avevano dimostrato di essere efficaci nel trattamento e nella prevenzione del rigetto. Sono stati inoltre riferiti risultati

positivi in 29 pazienti trattati con Envarsus subito dopo un trapianto di fegato, nei quali non vi era stato rigetto dell'organo trapiantato nei 360 giorni successivi al trapianto.

Quali sono i rischi associati a Envarsus?

Gli effetti indesiderati più comuni di Envarsus (che possono riguardare più di 1 paziente su 10) sono tremore, mal di testa, nausea, diarrea, disturbi renali, iperglicemia (aumento del tasso di glucosio nel sangue), diabete, iperkaliemia (aumento del tasso di potassio nel sangue), ipertensione (elevata pressione del sangue) e insonnia. Possono anche essere raccolti risultati anomali nei test sulla funzionalità epatica. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Envarsus, vedere il foglio illustrativo.

Envarsus non deve essere usato in pazienti che sono ipersensibili (allergici) a tacrolimus o a uno qualsiasi degli altri ingredienti né in soggetti allergici a sostanze denominate "macrolidi" (tra i quali vi sono antibiotici quali eritromicina).

Perché Envarsus è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che le dosi approvate di Envarsus hanno mostrato di possedere un profilo di qualità, sicurezza ed efficacia comparabile a Advagraf e Prograf. Pertanto, il CHMP ha ritenuto che, come nel caso di altre forme autorizzate di tacrolimus, i benefici siano superiori ai rischi individuati. Il comitato ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Envarsus.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Envarsus?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Envarsus sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano sono state aggiunte informazioni relative alla sicurezza nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo di Envarsus, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Inoltre, la ditta che commercializza Envarsus fornirà ulteriore materiale informativo agli operatori sanitari che possono prescrivere e distribuire Envarsus, rammentandone gli usi e le dosi autorizzate, e sottolineando la necessità di prestare attenzione in caso di passaggio a formulazioni alternative di tacrolimus.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

Altre informazioni su Envarsus

Il 18 luglio 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Envarsus, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Envarsus consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Envarsus, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2014.