



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/480172/2014
EMA/H/C/002655

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Envarsus

takrolims

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Envarsus*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Envarsus* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Envarsus* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Envarsus* un kāpēc tās lieto?

Envarsus ir zāles, kas satur aktīvo vielu takrolimu. Tās lieto ilgstošai terapijai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir transplantēta niere vai aknas, lai novērstu atgrūšanu (situāciju, kad imūnsistēma uzbrūk pārstādītajam orgānam). *Envarsus* var lietot arī, lai ārstētu orgāna atgrūšanu pieaugušiem pacientiem, kad citas imūnsupresīvās zāles (zāles, kas mazina imūnsistēmas aktivitāti) nav efektīvas.

Envarsus ir hibrīdzāles. Tas nozīmē, ka *Envarsus* ir līdzīgas atsauces zālēm, kas satur tādu pašu aktīvo vielu, bet *Envarsus* zāļu forma ir atšķirīga un šīs zāles ir pieejamas citādās devās. *Envarsus* atsauces zāles ir *Advagraf*.

Kā lieto *Envarsus*?

Envarsus var iegādāties tikai pret recepti un tās drīkst parakstīt vienīgi ārsti, kuriem ir pieredze imūnsupresīvo zāļu lietošanā un pacientu, kam pārstādīts kāds orgāns, ārstēšanā. Imūnsupresīvo zāļu nomaiņa vai devas izmaiņas jāšāk un jāuzrauga transplantācijā pieredzējušiem ārstiem.

Envarsus ir pieejamas kā ilgstošas darbības tabletes, kas satur takrolimu (0,75, 1 un 4 mg). Šīs ilgstošas darbības tabletes nodrošina takrolima lēnu izdalīšanos no tabletes vairāku stundu laikā organismam viegli absorbējamā formā, tādēļ tās lietojamas tikai vienreiz dienā.

Envarsus devas aprēķina, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu. Atgrūšanas profilaksei lietotā sākumdeva ir 0,17 mg/kg ķermeņa masas dienā pacientiem, kuriem veikta nieres transplantācija, un



0,11–0,13 mg/kg dienā tiem, kam veikta aknu transplantācija. Šīs sākumdevas var izmēģināt arī atgrūšanas ārstēšanai. Ārstiem jākontrolē takrolīma līmenis asinīs, lai pārbaudītu, vai tas saglabājas noteiktās robežās. Ārstēšanu pielāgo atbilstoši zāļu līmenim asinīs un pacienta atbildes reakcijai. Mazākas devas var būt nepieciešamas pacientiem ar pavājinātu aknu darbību. Melnās rases pacientiem var būt nepieciešamas lielākas devas nekā baltās rases pacientiem.

Tā kā takrolīms no *Envarsus* asinīs uzsūcas citādi nekā no citām takrolīmu saturošām zālēm, mainot terapiju pacientiem, kuri jau tiek ārstēti ar kādu citu takrolīma zāļu formu, viņiem jālieto *Envarsus* deva, kas ir par 30 % mazāka nekā līdz šim lietotā deva.

Envarsus jālieto vienreiz dienā, uzdzerot ūdeni, tukšā dūšā. *Envarsus* pēc transplantācijas bieži lieto kopā ar citām imūnsupresīvām zālēm. Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Envarsus* darbojas?

Takrolīms, *Envarsus* aktīvā viela, ir imūnsupresīvas zāles. Takrolīms mazina noteiktu, par T šūnām dēvētu imūnsistēmas šūnu aktivitāti. Galvenokārt šīs šūnas uzbrūk pārstādītajam orgānam (izraisot orgāna atgrūšanu).

Kādas bija *Envarsus* priekšrocības šajos pētījumos?

Tā kā *Envarsus* ir līdzīgas atsauces zālēm *Advagraf*, pieteikumā bija iekļauti salīdzinoši dati ar *Advagraf*.

Tā kā *Envarsus* un *Advagraf* zāļu forma/devas ir atšķirīgas, bija iesniegti arī klīniskie pētījumi ar pacientiem. Šajos pētījumos *Envarsus* salīdzināja ar *Prograf*, plaši lietotām un labi zināmām takrolīmu saturošām zālēm, no kurām takrolīms izdalās ātrāk.

Divos pamatpētījumos pacientiem, kuriem veikta nieru transplantācija, pierādīts, ka *Envarsus* ir vismaz tik pat efektīvas zāles kā *Prograf*. Galvenais efektivitātes rādītājs abos pētījumos bija to pacientu skaits, kuriem pēc 12 mēnešiem ārstēšana bijusi neveiksmīga (nāve, pārstādītā orgāna mazspēja vai atgrūšana vai pacients nozudis novērošanas laikā).

Pirmajā pētījumā piedalījās 326 pacienti, kuriem jau bija pārstādīta niere un kurus atgrūšanas profilakses nolūkā ārstēja ar *Prograf* un citiem imūnsupresantiem. Pacientiem vai nu nomainīja terapiju uz *Envarsus* vienreiz dienā, vai turpināja ārstēšanu ar *Prograf* divreiz dienā. Neveiksmes rādītāji abās grupās bija 2,5 % (4 no 162 ar *Envarsus* ārstētiem pacientiem un 4 no 162 ar *Prograf* ārstētiem pacientiem). Otrā pētījumā *Envarsus* salīdzināja ar *Prograf* standarta terapijas ietvaros 543 pacientiem, kuriem nesen veikta nieru transplantācija. Ārstēšanas neveiksmi konstatēja 18,3 % ar *Envarsus* ārstēto pacientu (49 no 268) un 19,6 % pacientu, kuri lietoja *Prograf* (54 no 275).

Uzņēmums iesniedza arī pētījumus par takrolīma līmeni organismā pēc *Envarsus* lietošanas, kas liecināja, ka tas radīja tādu takrolīma līmeni, kādam iepriekš pierādīta efektivitāte atgrūšanas ārstēšanā un profilaksē, un ziņoja par rezultātiem 29 pacientiem, kuriem *Envarsus* lietošanu uzsāka pēc aknu transplantācijas. Nevienam no šiem pacientiem nekonstatēja transplantētā orgāna atgrūšanu 360 dienu laikā pēc transplantācijas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Envarsus*?

Visbiežāk novērotās *Envarsus* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir trīce, galvassāpes, slikta dūša (nelabums), caureja, nieru darbības traucējumi, hiperglikēmija (paaugstināts glikozes līmenis asinīs), cukura diabēts, hiperkaliēmija (paaugstināts kālija līmenis asinīs), hipertensija (paaugstināts asinsspiediens) un bezmiegs (miega traucējumi). Pacientiem var būt arī patoloģiski aknu

funkcionālo testu rezultāti. Pilns visu ziņoto *Envarsus* blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Envarsus nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība (alerģija) pret takrolimu vai kādu citu sastāvdaļu, kā arī pacientiem, kuriem ir alerģija pret vielām, kuras dēvē par makrolīdiem (kuru vidū ir tāda antibiotika kā eritromicīns).

Kāpēc *Envarsus* tika apstiprinātas?

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) nolēma, ka apstiprinātām *Envarsus* devām ir līdzīga kvalitāte, drošums un efektivitāte kā *Advagraf* un *Prograf*. Tādēļ CHMP uzskatīja, ka, tāpat kā citām takrolima reģistrētām zāļu formām, ieguvums attaisno konstatēto risku. Komiteja ieteica izsniegt *Envarsus* reģistrācija apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Envarsus* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Envarsus* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Envarsus* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Envarsus*, nodrošinās izglītojošu materiālu veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu izrakstīt vai izsniegt *Envarsus*, atgādinot viņiem par šo zāļu reģistrētām indikācijām un devām un par nepieciešamību ievērot piesardzību, nomainot pacientiem dažādas takrolima formas.

Papildu informācija ir pieejama [risku pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Cita informācija par *Envarsus*

Eiropas Komisija 2014. gada 18. jūlijā izsniedza *Envarsus* reģistrācijas apliecību, kas ir derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Envarsus* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Envarsus* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 07.2014.