

EMA/480174/2014
EMA/H/C/002655

EPAR-samenvatting voor het publiek

Envarsus

tacrolimus

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Envarsus. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Envarsus.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Envarsus.

Wat is Envarsus en wanneer wordt het voorgeschreven?

Envarsus is een geneesmiddel dat de werkzame stof tacrolimus bevat. Het wordt gebruikt voor de langdurige behandeling van volwassen patiënten die een nier-of levertransplantatie hebben ondergaan, ter voorkoming van afstoting (wanneer het immuunsysteem het getransplanteerde orgaan aanvalt). Envarsus kan ook worden gebruikt ter behandeling van orgaanafstoting bij volwassen patiënten als andere immunosuppressiva (geneesmiddelen die de activiteit van het immuunsysteem verminderen) niet werkzaam zijn.

Envarsus is een 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat Envarsus vergelijkbaar is met een 'referentiegeneesmiddel' dat dezelfde werkzame stof bevat, maar dat Envarsus op een andere manier is geformuleerd en in andere doses verkrijgbaar is. Het referentiegeneesmiddel voor Envarsus is Advagraf.

Hoe wordt Envarsus gebruikt?

Envarsus is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en mag alleen worden voorgeschreven door artsen die ervaring hebben met immunosuppressiva en met de behandeling van transplantatiepatiënten. Overschakelingen of veranderingen in immunosuppressiva dienen te worden gestart en gecontroleerd door ervaren transplantatieartsen.

Envarsus is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met verlengde afgifte die tacrolimus (0,75, 1 en 4 mg) bevatten. Door deze tabletten met verlengde afgifte kan tacrolimus gedurende enkele uren

langzaam uit de tablet worden afgegeven in een vorm die het lichaam gemakkelijk kan opnemen, zodat het middel slechts eenmaal per dag hoeft te worden toegediend.

De doses van Envarsus worden berekend op basis van het gewicht van de patiënt. Bij de preventie van afstoting dienen doses te beginnen bij dagelijks 0,17 mg per kg lichaamsgewicht voor patiënten die een niertransplantatie hebben ondergaan, en bij dagelijks 0,11 tot 0,13 mg per kg voor degenen die een levertransplantatie hebben ondergaan. Deze begindoses kunnen ook worden geprobeerd voor de behandeling van afstoting. Artsen dienen de concentratie tacrolimus in het bloed te volgen om te controleren of deze binnen bepaalde grenzen blijft. De behandeling wordt aangepast op basis van de bloedconcentratie van het geneesmiddel en de respons van de patiënt. Bij patiënten met een verminderde leverfunctie kunnen lagere doses nodig zijn. Patiënten met een donkere huidskleur hebben mogelijk hogere doses nodig dan patiënten met een lichte huidskleur.

Omdat tacrolimus vanuit Envarsus anders in het lichaam wordt opgenomen dan vanuit andere tacrolimusgeneesmiddelen, dienen patiënten die al met een andere formulering van tacrolimus worden behandeld bij overschakelen een dosis Envarsus te krijgen die 30% minder is dan hun bestaande dosis.

Envarsus dient eenmaal daags op een lege maag met water te worden ingenomen. Envarsus wordt vaak na de transplantatie samen met andere immunosuppressiva toegediend. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Envarsus?

Tacrolimus, de werkzame stof in Envarsus, is een immunosuppressivum. Tacrolimus vermindert de activiteit van bepaalde cellen in het immuunsysteem (T-cellen) die voornamelijk verantwoordelijk zijn voor het aanvallen van het getransplanteerde orgaan (orgaanafstoting).

Welke voordelen bleek Envarsus tijdens de studies te hebben?

Omdat Envarsus vergelijkbaar is met het referentiegeneesmiddel Advagraf, heeft de aanvrager vergelijkende gegevens over Advagraf ingediend.

Daarnaast werden vanwege de formulerings-/doseringsverschillen tussen Envarsus en Advagraf ook klinische studies bij patiënten ingediend. Bij deze studies werd Envarsus vergeleken met Prograf, een algemeen gebruikt en gevestigd tacrolimusgeneesmiddel dat tacrolimus sneller afgeeft.

In twee studies bij patiënten met niertransplantaties bleek Envarsus minstens even werkzaam te zijn als Prograf. In beide studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het aantal patiënten bij wie na twaalf maanden sprake was van falen van de behandeling (overlijden, falen of afstoting van het getransplanteerde orgaan, of verlies van de patiënt voor follow-up).

Bij de eerste studie waren 326 patiënten betrokken die al een niertransplantatie hadden ondergaan en die werden behandeld met Prograf en andere immunosuppressiva om afstoting te voorkomen. Patiënten werden overgeschakeld naar behandeling met Envarsus eenmaal daags of zetten de behandeling met Prograf tweemaal daags voort. Het percentage falende behandeling was in beide groepen 2,5% (4 van de 162 met Envarsus behandelde patiënten en 4 van de 162 met Prograf behandelde patiënten). Bij de tweede studie werd Envarsus met Prograf als onderdeel van de standaardbehandeling vergeleken bij 543 patiënten met een recent getransplanteerde nier. Falende behandeling kwam voor bij 18,3% van de met Envarsus behandelde patiënten (49 van de 268), en bij 19,6% van de patiënten die Prograf hadden gekregen (54 van de 275).

Het bedrijf overhandigde ook studies naar de concentraties tacrolimus in het lichaam na gebruik van Envarsus, waaruit bleek dat het middel concentraties tacrolimus teweegbracht die eerder werkzaam waren gebleken bij behandeling en preventie van afstoting, en meldde resultaten bij 29 patiënten die

Envarsus kregen vanaf na een levertransplantatie, van wie niemand het getransplanteerde orgaan tijdens de 360 dagen na de transplantatie afstootte.

Welke risico's houdt het gebruik van Envarsus in?

De meest gemelde bijwerkingen van Envarsus (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn tremor (beven), hoofdpijn, misselijkheid, diarree, nierproblemen, hyperglykemie (verhoogde bloedglucosespiegels), diabetes, hyperkaliëmie (verhoogde kaliumspiegels in het bloed), hypertensie (hoge bloeddruk) en slapeloosheid. Patiënten kunnen ook afwijkende uitslagen hebben bij leverfunctietests. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Envarsus.

Envarsus mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor tacrolimus of één van de andere bestanddelen en evenmin bij patiënten die allergisch zijn voor stoffen met de naam macroliden (waartoe antibiotica zoals erytromycine behoren).

Waarom is Envarsus goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMHP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de goedgekeurde doses van Envarsus vergelijkbaar zijn met die van Advagraf en Prograf. Daarom was het CHMP van mening dat, net zoals voor andere goedgekeurde vormen van tacrolimus, het voordeel van het middel groter is dan het vastgestelde risico. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Envarsus.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Envarsus te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Envarsus te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Envarsus veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Daarnaast zal het bedrijf dat Envarsus op de markt brengt voorlichtingsmateriaal leveren voor professionele zorgverleners die Envarsus waarschijnlijk zullen voorschrijven of verstrekken, waarin ze worden herinnerd aan de goedgekeurde toepassingen en dosering, en aan de noodzaak van zorg als patiënten tussen verschillende vormen van tacrolimus overschakelen.

Meer informatie is te vinden in de [samenvatting van het risicobeheerplan](#).

Overige informatie over Envarsus

De Europese Commissie heeft op 18 juli 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Envarsus verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Envarsus zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Envarsus.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2014.