



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/480175/2014
EMA/H/C/002655

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Envarsus

takrolimus

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Envarsus. Wyjaśnia, jak Agencja oceniła lek w celu przyjęcia zaleceń w sprawie przyznania pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu w UE oraz warunków jego stosowania. Jego celem nie jest zapewnienie praktycznej porady dotyczącej stosowania leku Envarsus.

W celu uzyskania praktycznych informacji na temat stosowania leku Envarsus należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co to jest produkt Envarsus i w jakim celu się go stosuje?

Produkt Envarsus to lek zawierający substancję czynną takrolimus. Jest on stosowany u dorosłych pacjentów po przeszczepieniu nerki lub wątroby w długotrwałej profilaktyce odrzucenia przeszczepu (sytuacji, w której układ odpornościowy atakuje przeszczepiony narząd). Lek ten może być również stosowany w leczeniu odrzucenia przeszczepu u dorosłych pacjentów, gdy inne leki immunosupresyjne (leki osłabiające działanie układu odpornościowego) są nieskuteczne.

Produkt Envarsus jest „lekiem hybrydowym”. Oznacza to, że lek Envarsus jest podobny do „leku referencyjnego” zawierającego tę samą substancję czynną, ale jest innym preparatem i jest dostępny w innych dawkach. Lekiem referencyjnym dla leku Envarsus jest lek Advagraf.

Jak stosować produkt Envarsus?

Lek Envarsus wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza i powinien on być przepisywany przez lekarzy z doświadczeniem w stosowaniu leków immunosupresyjnych i leczeniu pacjentów po przeszczepach. Zmiany typu i sposobu podawania leków immunosupresyjnych powinny zostać rozpoczęte i być kontrolowane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z przeszczepami.

Lek Envarsus jest dostępny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zawierających takrolimus (0,75, 1 i 4 mg). Te tabletki o „przedłużonym uwalnianiu” umożliwiają uwalnianie takrolimusu z



tabletki powoli przez kilka godzin i w postaci łatwo wchłanialnej przez organizm, w związku z czym wystarczy podawać lek raz na dobę.

Dawki leku Envarsus oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta. W zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu dawki powinny wynosić 0,17 mg/kg masy ciała raz na dobę w przypadku pacjentów po przeszczepieniu nerki oraz od 0,11 do 0,13 mg/kg raz na dobę w przypadku pacjentów po przeszczepieniu wątroby. Te dawki początkowe można również zastosować w leczeniu odrzucenia przeszczepu. Lekarze powinni kontrolować stężenie takrolimusu we krwi w celu sprawdzenia, czy nie przekracza ono wartości granicznych. Leczenie można dostosować w zależności od stężenia leku we krwi i odpowiedzi pacjenta. W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby może być konieczne stosowanie niższych dawek. Czarni pacjenci mogą wymagać wyższych dawek w porównaniu z białymi pacjentami.

Ponieważ wchłanianie takrolimusu z leku Envarsus odbywa się w inny sposób niż w przypadku innych leków zawierających tę substancję, podczas zmiany metody leczenia u pacjentów stosujących już inną postać takrolimusu należy zastosować dawkę leku Envarsus o 30% niższą w porównaniu z dotychczasową dawką.

Lek Envarsus należy przyjmować raz na dobę z wodą na pusty żołądek. Lek podaje się często z innymi lekami immunosupresyjnymi po przeszczepieniu narządu. Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Jak działa produkt Envarsus?

Takrolimus, substancja czynna leku Envarsus, to lek immunosupresyjny. Takrolimus zmniejsza aktywność niektórych komórek w układzie odpornościowym, zwanych komórkami T, które są odpowiedzialne przede wszystkim za atakowanie przeszczepionego narządu (jego odrzucenie).

Jakie korzyści ze stosowania produktu Envarsus zaobserwowano w badaniach?

Ponieważ lek Envarsus jest podobny do leku referencyjnego Advagraf, wnioskodawca przedłożył dane porównawcze dotyczące leku Advagraf.

Dodatkowo, ze względu na różnice w składzie preparatu i dawkowaniu pomiędzy lekami Envarsus i Advagraf, przedstawiono również wyniki badań klinicznych z udziałem pacjentów. W badaniach porównano lek Envarsus z lekiem Prograf, powszechnie stosowanym i ugruntowanym lekiem zawierającym takrolimus, z którego ta substancja czynna jest uwalniana szybciej.

W dwóch badaniach głównych z udziałem pacjentów z przeszczepem nerki wykazano przynajmniej taką samą skuteczność leku Envarsus w porównaniu z lekiem Prograf. Główną miarą skuteczności w obu badaniach była liczba pacjentów, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia (śmierć, niewydolność lub odrzucenie przeszczepionego narządu bądź nieuczestniczenie pacjenta w wizytach kontrolnych) po 12 miesiącach.

W pierwszym badaniu wzięło udział 326 pacjentów z przeszczepem nerki, których leczono produktem Prograf i innym lekiem immunosupresyjnym stosowanymi w profilaktyce odrzucenia przeszczepu. Dotychczasową metodę leczenia u pacjentów zmieniano na leczenie produktem Envarsus podawanym raz na dobę lub kontynuowano u nich leczenie produktem Prograf podawanym dwa razy na dobę. W obu grupach wskaźnik niepowodzenia wynosił 2,5% (4 ze 162 pacjentów leczonych produktem Envarsus i 4 ze 162 pacjentów leczonych produktem Prograf). W drugim badaniu z udziałem 543 pacjentów z nowo przeszczepioną nerką porównano lek Envarsus z lekiem Prograf w ramach

standardowego leczenia. Niepowodzenie leczenia wystąpiło u 18,3% pacjentów leczonych produktem Envarsus (49 z 268) i 19,6% pacjentów leczonych produktem Prograf (54 z 275).

Firma dostarczyła również wyniki badań dotyczących stężenia takrolimusu w organizmie po zastosowaniu leku Envarsus, które wykazały, że uzyskane stężenie takrolimusu jest skuteczne w leczeniu odrzucenia przeszczepu i zapobieganiu mu, co zostało wykazane już wcześniej. Dodatkowo firma przedstawiła wyniki badania z udziałem 29 pacjentów, którzy rozpoczęli przyjmowanie leku Envarsus zaraz po przeszczepieniu wątroby i z których żaden nie odrzucił przeszczepionego narządu w czasie 360 dni po przeszczepieniu.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Envarsus?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Envarsus (obserwowane u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: drżenie, ból głowy, nudności (mdłości), biegunka, choroba nerek, hiperglikemia (zwiększone stężenie glukozy we krwi), cukrzyca, hiperkaliemia (zwiększone stężenie potasu we krwi), nadciśnienie (wysokie ciśnienie krwi) i bezsenność (trudności z zasypianiem). U pacjentów mogą również wystąpić nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Envarsus znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Envarsus nie wolno stosować u pacjentów z nadwrażliwością (alergią) na takrolimus lub którykolwiek składnik produktu ani u pacjentów z alergią na substancje zwane makrolidami (w tym antybiotyki takie jak erytromycyna).

Na jakiej podstawie zatwierdza się produkt Envarsus?

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że zatwierdzone dawki produktu Envarsus są porównywalne z produktami Advagraf i Prograf pod względem jakości, skuteczności i bezpieczeństwa stosowania. Dlatego też CHMP wyraził opinię, że — podobnie jak w przypadku innych zatwierdzonych postaci takrolimusu — korzyści przewyższają rozpoznane ryzyko. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie produktu Envarsus do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Envarsus?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Envarsus opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Envarsus zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Dodatkowo firma wprowadzająca produkt do obrotu dostarczy materiały edukacyjne dla personelu medycznego przepisującego lub wydającego produkt Envarsus, przypominające o zatwierdzonych zastosowaniach i dawkowaniu oraz o konieczności zapewnienia opieki pacjentom, u których zmienia się podawaną postać takrolimusu.

Więcej informacji znajduje się w [streszczeniu planu zarządzania ryzykiem](#).

Inne informacje dotyczące produktu Envarsus:

W dniu 18 lipca 2014 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Envarsus do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR i streszczenie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu Envarsus znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find medicine/Human

[medicines/European public assessment reports](#). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Envarsus należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 07.2014.