



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/480176/2014  
EMA/H/C/002655

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Envarsus

## tacrolímus

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Envarsus. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Envarsus.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Envarsus, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

### O que é o Envarsus e para que é utilizado?

O Envarsus é um medicamento que contém a substância ativa tacrolímus. É utilizado no tratamento de longa duração de doentes adultos submetidos a um transplante dos rins ou do fígado para prevenir a rejeição (quando o sistema imunitário ataca o órgão transplantado). O Envarsus pode também ser utilizado no tratamento da rejeição do órgão em doentes adultos quando outros medicamentos imunossupressores (medicamentos que reduzem a atividade do sistema imunitário) não são eficazes.

O Envarsus é um medicamento híbrido. Isto significa que é semelhante a um medicamento de referência que contém a mesma substância ativa, embora o Envarsus tenha sido formulado de forma diferente e esteja disponível em doses diferentes. O Advagraf é o medicamento de referência do Envarsus.

### Como se utiliza o Envarsus?

O Envarsus só pode ser obtido mediante receita médica e só deve ser prescrito por médicos com experiência na terapêutica imunossupressora e no tratamento de doentes transplantados. A troca ou mudança de medicamento imunossupressor deve ser iniciada e monitorizada por médicos com experiência em transplantes.

O Envarsus está disponível sob a forma de comprimidos de libertação prolongada que contêm tacrolímus (0,75, 1 e 4 mg). Estes comprimidos de libertação prolongada permitem que o tacrolímus



seja libertado lentamente do comprimido ao longo de várias horas e numa forma que o organismo consegue absorver facilmente, de tal modo que só é necessário administrá-lo uma vez por dia.

As doses do Envarsus são calculadas com base no peso do doente. Na prevenção da rejeição, as doses devem começar em 0,17 mg por kg de peso corporal, diariamente, em doentes submetidos a um transplante renal, e variar entre 0,11 e 0,13 mg por kg, diariamente, em doentes submetidos a um transplante hepático. Estas doses iniciais podem também ser experimentadas para o tratamento da rejeição. Os médicos devem monitorizar os níveis de tacrolímus no sangue para verificar se se mantêm dentro de determinados limites. O tratamento é ajustado de acordo com os níveis de medicamento no sangue e com a resposta do doente. Podem ser necessárias doses mais baixas em doentes com uma função hepática reduzida. Os doentes negros podem precisar de doses mais elevadas do que os doentes brancos.

Dado que o tacrolímus do Envarsus é absorvido pelo organismo de forma diferente do que acontece noutros medicamentos que contêm tacrolímus, ao passar os doentes que já estão a ser tratados com outra formulação de tacrolímus para o Envarsus, deve proceder-se à administração de uma dose de Envarsus 30% inferior à dose existente.

O Envarsus deve ser tomado uma vez por dia com água, num estômago vazio. O Envarsus é frequentemente administrado com outros medicamentos imunossuppressores após o transplante. Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

## **Como funciona o Envarsus?**

O tacrolímus, a substância ativa do Envarsus, é um medicamento imunossupressor. O tacrolímus reduz a atividade de determinadas células no sistema imunitário, as chamadas células T, que são basicamente responsáveis pelo ataque ao órgão transplantado (rejeição do órgão).

## **Quais os benefícios demonstrados pelo Envarsus durante os estudos?**

Na medida em que o Envarsus é semelhante ao medicamento de referência Advagraf, o requerente forneceu dados comparativos relativos ao Advagraf.

Além disso, devido às diferenças de formulação/dosagem entre o Envarsus e o Advagraf, foram também fornecidos estudos clínicos com doentes. Esses estudos compararam o Envarsus com o Prograf, um medicamento contendo tacrolímus amplamente utilizado e com uma finalidade terapêutica já explorada que liberta o tacrolímus mais rapidamente.

Demonstrou-se que o Envarsus é pelo menos tão eficaz quanto o Prograf em dois estudos principais com doentes submetidos a transplantes dos rins. O principal parâmetro de eficácia em ambos os estudos foi o número de doentes cujo tratamento não foi bem-sucedido (morte, falha ou rejeição do órgão transplantado ou perda do doente no período de acompanhamento) ao fim de 12 meses.

O primeiro estudo incluiu 326 doentes já submetidos a um transplante renal e que estavam a ser tratados com o Prograf e outros imunossuppressores para a prevenção da rejeição. Os doentes foram mudados para o tratamento com o Envarsus uma vez por dia ou continuaram o tratamento com o Prograf duas vezes por dia. As taxas de insucesso foram de 2,5% em ambos os grupos (4 de 162 doentes tratados com o Envarsus e 4 de 162 doentes tratados com o Prograf). O segundo estudo comparou o Envarsus com o Prograf enquanto parte do tratamento padrão em 543 doentes com um rim recém-transplantado. O insucesso do tratamento ocorreu em 18,3% doentes tratados com o Envarsus (49 de um total de 268) e em 19,6% que receberam o Prograf (54 de um total de 275).

A empresa forneceu ainda estudos relacionados com os níveis de tacrolímus no organismo após a toma do Envarsus, que demonstraram que este gerou níveis de tacrolímus previamente comprovados como

sendo eficazes no tratamento e na prevenção da rejeição, e apresentaram resultados em 29 doentes que receberam o Envarsus depois de um transplante do fígado, sendo que nenhum deles rejeitou o órgão transplantado nos 360 dias que se seguiram à transplantação.

## **Quais são os riscos associados ao Envarsus?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Envarsus (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são tremores, dores de cabeça, náuseas (sensação de enjoo), diarreia, problemas renais, hiperglicemia (níveis elevados de glucose no sangue), diabetes, hipercaliemia (níveis elevados de potássio no sangue), hipertensão (tensão arterial alta) e insónias (dificuldade em dormir). Os doentes podem também apresentar resultados anormais nos testes da função hepática. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Envarsus, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Envarsus está contraindicado em doentes com hipersensibilidade (alergia) ao tacrolímus ou a qualquer um dos outros componentes, bem como nos indivíduos que são alérgicos às substâncias que se chamam macrólidos (que incluem antibióticos, como a eritromicina).

## **Por que foi aprovado o Envarsus?**

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que foi demonstrado que as doses aprovadas do Envarsus apresentam um perfil de qualidade, segurança e eficácia comparável ao do Advagraf e do Prograf. Por conseguinte, o CHMP considerou que, à semelhança das outras formas autorizadas do tacrolímus, os benefícios são superiores aos riscos identificados. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Envarsus.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Envarsus?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Envarsus. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Envarsus, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Além disso, a empresa responsável pela comercialização do Envarsus fornecerá material educacional aos profissionais de saúde que se prevê que possam vir a prescrever ou a dispensar o medicamento, lembrando-lhes as utilizações e dosagens autorizadas e a necessidade de cuidado no caso de passarem os doentes para outras formas de tacrolímus.

Podem ser encontradas informações adicionais no [resumo do plano de gestão dos riscos](#).

## **Outras informações sobre o Envarsus**

Em 18 de julho de 2014, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Envarsus.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Envarsus podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Envarsus, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2014.