



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/480177/2014
EMA/H/C/002655

Rezumat EPAR destinat publicului

Envarsus

tacrolimus

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Envarsus. Documentul explică modul în care agenția a evaluat medicamentul, pentru a recomanda autorizarea în Uniunea Europeană (UE) și condițiile de utilizare. Scopul documentului nu este să ofere recomandări practice referitoare la utilizarea Envarsus.

Pentru informații practice privind utilizarea Envarsus, pacienții trebuie să citească prospectul sau să se adreseze medicului sau farmacistului.

Ce este Envarsus și pentru ce se utilizează?

Envarsus este un medicament care conține substanța activă tacrolimus. Se utilizează pentru tratamentul pe termen lung al pacienților adulți care au fost supuși unui transplant renal sau hepatic, pentru preveni rejetul (atunci când sistemul imunitar atacă organul transplantat). Envarsus poate fi utilizat și în tratamentul rejetului de organ la pacienții adulți, atunci când alte medicamente imunosupresoare (medicamente care reduc activitatea sistemului imunitar) nu sunt eficiente.

Envarsus este un „medicament hibrid”. Aceasta înseamnă că Envarsus este similar cu un „medicament de referință” care conține aceeași substanță activă, însă Envarsus este disponibil sub o formă farmaceutică diferită și la doze diferite. Medicamentul de referință pentru Envarsus este Advagraf.

Cum se utilizează Envarsus?

Envarsus se poate obține numai pe bază de rețetă și trebuie prescris numai de medici cu experiență în tratamentul cu medicamente imunosupresoare și în gestionarea terapeutică a pacienților cu transplant. Trecerea la tratamentul cu medicamente imunosupresoare sau înlocuirea lor trebuie inițiată și monitorizată de medici cu experiență în abordarea terapeutică a transplantului.

Envarsus este disponibil sub formă de comprimate cu eliberare prelungită care conțin tacrolimus (0,75, 1 și 4 mg). Aceste comprimate cu „eliberare prelungită” permit eliberarea lentă a tacrolimusului din



comprimat în decurs de mai multe ore și sub o formă pe care organismul poate să o absoarbă ușor, astfel încât administrarea lui să fie necesară numai o dată pe zi.

Dozele de Envarsus se calculează pe baza greutății corporale a pacientului. În tratamentul pentru prevenirea rejetului, la pacienții care au fost supuși unui transplant renal, dozele zilnice trebuie inițiate la 0,17 mg per kilogram de greutate corporală, iar la pacienții care au fost supuși unui transplant hepatic, dozele zilnice trebuie inițiate între 0,11 și 0,13 mg per kilogram de greutate corporală. Aceste doze inițiale pot fi încercate și în tratamentul rejetului. Medicii trebuie să monitorizeze concentrațiile de tacrolimus din sânge pentru a verifica dacă se mențin între anumite limite. Dozele pentru efectuarea tratamentului se ajustează pe baza concentrațiilor de medicament din sânge și pe baza răspunsului pacienților. La pacienții cu insuficiență hepatică, e posibil să fie necesare doze mai mici. Este posibil ca pacienții de rasă neagră să necesite doze mai mari față de pacienții de rasă albă.

Deoarece tacrolimusul din Envarsus se absoarbe în organism în mod diferit față de alte medicamente care conțin tacrolimus, atunci când pacienții care primesc deja tratament cu oricare altă formă farmaceutică a tacrolimusului sunt trecuți pe tratamentul cu Envarsus, trebuie să li se administreze o doză de Envarsus cu 30% mai mică decât doza lor curentă.

Envarsus trebuie administrat o dată pe zi, cu apă, pe stomacul gol. În mod frecvent, Envarsus se administrează în asociere cu alte medicamente imunosupresoare în urma transplantului. Pentru mai multe informații, consultați prospectul.

Cum acționează Envarsus?

Tacrolimusul, substanța activă din Envarsus, este un medicament imunosupresor. Tacrolimusul reduce activitatea anumitor celule ale sistemului imunitar, denumite celule T, care sunt responsabile în principal pentru atacarea organului transplantat (rejet de organ).

Ce beneficii a prezentat Envarsus pe parcursul studiilor?

Întrucât Envarsus este similar cu medicamentul de referință Advagraf, solicitantul a furnizat date comparative referitoare la Advagraf.

În plus, din cauza diferențelor dintre Envarsus și Advagraf cu privire la formele farmaceutice/dozaj, au fost furnizate, de asemenea, studii clinice efectuate la pacienți. Aceste studii au comparat Envarsus cu Advagraf, un medicament bine stabilit, utilizat pe scară largă, care conține tacrolimus și care eliberează tacrolimusul mai repede.

În două studii principale la pacienți cu transplant renal, s-a demonstrat că Envarsus este cel puțin la fel de eficace ca Prograf. În ambele studii, principalul indicator al eficacității a fost numărul de pacienți care nu au răspuns la tratament după 12 luni (deces, insuficiența sau respingerea organului transplantat, ori pierderea pacienților din studiul de urmărire).

Primul studiu a cuprins 326 de pacienți care fuseseră supuși unui transplant renal și erau tratați cu Prograf și alte imunosupresoare pentru prevenirea rejetului. Pacienții au fost trecuți pe tratamentul cu Envarsus administrat zilnic, sau au continuat tratamentul cu Prograf administrat de două ori pe zi. Ratele de eșec au fost de 2,5 % în ambele grupuri (4 din 162 de pacienți tratați cu Envarsus și 4 din 162 de pacienți tratați cu Prograf). Al doilea studiu a comparat Envarsus cu Prograf în cadrul tratamentului standard efectuat la 543 de pacienți cu transplant renal recent. Eșecul tratamentului a apărut la 18,3 % din pacienții tratați cu Envarsus (49 din 268) și la 19,6 % din pacienții cărora li s-a administrat Prograft (54 din 275).

De asemenea, compania a furnizat studii în care au fost investigate concentrațiile de tacrolimus din organism după administrarea Envarsus, care au demonstrat că medicamentul produce concentrații de

tacrolimus a căror eficacitate a fost demonstrată anterior în tratamentul și prevenirea rejetului și a raportat rezultatele obținute prin investigarea unui număr de 29 de pacienți cărora li s-a administrat Envarsus imediat după un transplant hepatic, la niciunul din ei neapărând rejet de organ transplantat în timpul celor 360 de zile după transplant.

Care sunt riscurile asociate cu Envarsus?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Envarsus (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt tremor (tremurături), dureri de cap, greață, diaree, tulburări renale, hiperglicemie (concentrații mari de glucoză în sânge), diabet, hiperpotasemie (concentrații mari de potasiu în sânge), hipertensiune (tensiune arterială mare) și insomnie (tulburări de somn). De asemenea, pacienții pot prezenta rezultate anormale ale testelor funcției hepatice. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Envarsus, consultați prospectul.

Envarsus este contraindicat la pacienții hipersensibili (alergici) la tacrolimus sau la oricare dintre celelalte ingrediente, precum și la pacienții alergici la substanțe numite macrolide (care includ antibioticele, cum este eritromicina).

De ce a fost aprobat Envarsus?

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a hotărât că s-a demonstrat că dozele aprobate de Envarsus prezintă o calitate, siguranță și eficacitate comparabilă cu cea a Advagraf și a Prograf. Prin urmare, CHMP a considerat că, la fel ca în cazul altor forme autorizate ale tacrolimusului, beneficiile sunt mai mari decât riscurile identificate. Comitetul a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru Envarsus.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Envarsus?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Envarsus să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Envarsus, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

În plus, compania care comercializează Envarsus va furniza materiale educaționale personalului medical care se preconizează că va prescrie sau va elibera Envarsus, reamintindu-i de utilizările și dozele autorizate ale medicamentului și de necesitatea luării măsurilor de precauție în cazul în care pacienții sunt trecuți de la o formă farmaceutică diferită de tacrolimus la alta.

Informații suplimentare sunt disponibile în [rezumatul planului de management al riscurilor](#).

Alte informații despre Envarsus

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Envarsus, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 18 iulie 2014.

EPAR-ul complet și rezumatul planului de management al riscurilor pentru Envarsus sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Envarsus, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 07-2014.