

EUROPÄISCHER ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT (EPAR)**ADVAGRAF****Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die durchgeführten Studien beurteilt hat, um zu Empfehlungen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zu gelangen.

Wenn Sie weitere Informationen über Ihre Krankheit oder deren Behandlung benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn Sie weitere Informationen bezüglich der Grundlage der Empfehlungen des CHMP wünschen, lesen Sie bitte die wissenschaftliche Diskussion (ebenfalls Teil des EPAR).

Was ist Advagraf?

Advagraf ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tacrolimus enthält. Es ist erhältlich als Retard-Kapseln, die Tacrolimus in folgenden Konzentrationen enthalten: 0,5 mg – gelb-orange, 1 mg - weiß-orange bzw. 5 mg - graurot-orange. „Retard“ bedeutet, dass der Wirkstoff Tacrolimus langsam über mehrere Stunden hinweg aus der Kapsel abgegeben wird.

Wofür wird Advagraf angewendet?

Advagraf wird erwachsenen Patienten verabreicht, denen eine Niere oder Leber transplantiert wurde, um eine Abstoßung des transplantierten Organs durch das Immunsystem zu verhindern. Advagraf wird außerdem zur Behandlung einer Organabstoßungsreaktion bei erwachsenen Patienten gegeben, wenn andere Immunsuppressiva (Medikamente zur Unterdrückung des Immunsystems) nicht wirken. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Advagraf angewendet?

Die Behandlung mit Advagraf sollte nur von einem Arzt verordnet werden, der Erfahrung in der Betreuung von Transplantationspatienten besitzt.

Advagraf ist zur langfristigen Anwendung bestimmt. Die Dosis richtet sich nach dem Gewicht des Patienten. Die Tacrolimus-Spiegel im Blut müssen vom Arzt überwacht werden, um sicherzustellen, dass sie sich im vorgeschriebenen Bereich bewegen.

Die Advagraf-Dosis zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion hängt von dem jeweiligen Transplantat ab, das der Patient erhalten hat. Bei einem Nierentransplantat beträgt die Anfangsdosis 0,20 bis 0,30 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Bei einem Lebertransplantat beträgt die Anfangsdosis 0,10 bis 0,20 mg/kg.

Bei der Behandlung einer Transplantatabstoßung können dieselben Dosen auch für ein Nieren- oder Lebertransplantat verabreicht werden. Bei anderen Transplantaten (Herz, Lunge, Bauchspeicheldrüse, Darm) betragen die Anfangsdosen 0,10 bis 0,30 mg/kg.

Advagraf wird einmal täglich morgens mindestens eine Stunde vor oder zwei bis drei Stunden nach dem Frühstück eingenommen.

Wie wirkt Advagraf?

Tacrolimus, der Wirkstoff in Advagraf, ist eine das Immunsystem unterdrückende Substanz (Immunsuppressivum). Er verringert die Aktivitäten des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem). Tacrolimus wirkt an speziellen Zellen des Immunsystems, den so genannten T-Zellen, die in erster Linie dafür verantwortlich sind, das transplantierte Organ anzugreifen, was zu dessen Abstoßung führt.

Tacrolimus wird seit Mitte der 1990er Jahre eingesetzt. In der Europäischen Union (EU) ist es als Hartkapsel unter dem Namen Prograf bzw. Prograft (je nach Land) erhältlich. Advagraf ist Prograf/Prograft sehr ähnlich; da jedoch die Herstellungsweise des Arzneimittels geändert wurde, wird der Wirkstoff jetzt langsamer aus der Kapsel freigegeben als bei Prograf/Prograft. Daher genügt es, Advagraf einmal täglich einzunehmen, wohingegen Prograf/Prograft zweimal täglich eingenommen werden muss. Dies kann dazu beitragen, dass der Patient seine Behandlung aufrechterhält.

Wie wurde Advagraf untersucht?

Da Tacrolimus und Prograf/Prograft bereits in der EU eingesetzt werden, hat das Unternehmen die Ergebnisse aus zuvor durchgeführten Studien mit Prograf/Prograft sowie Daten aus der veröffentlichten Literatur vorgelegt. Des Weiteren wurden die Ergebnisse einer klinischen Studie an 668 Patienten mit Nierentransplantation vorgelegt, wobei die Anwendung von Advagraf mit Prograf/Prograft oder Ciclosporin verglichen wurde. (Ciclosporin ist ein anderes Immunsuppressivum, das zur Vermeidung der Transplantatabstoßung eingesetzt wird.) Patienten erhielten außerdem Mykophenolat Mofetil (ein weiteres Arzneimittel zur Vermeidung der Transplantatabstoßung). Hauptindikator der Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen das Transplantat nach einer Behandlungsdauer von einem Jahr abgestoßen wurde (indem man beispielsweise untersuchte, wie oft eine erneute Organtransplantation oder eine Wiederaufnahme der Dialyse erforderlich war). Darüber hinaus wurden zeitlich kürzere weitere Studien an 119 Patienten mit Nierentransplantation und 129 Patienten mit Lebertransplantation durchgeführt und untersucht, wie Advagraf im Vergleich zu Prograf/Prograft vom Körper aufgenommen wird.

Welchen Nutzen hat Advagraf in diesen Studien gezeigt?

Advagraf war genauso wirksam wie die beiden Vergleichsmedikamente. Nach einem Jahr trat bei 14 % der Patienten unter Advagraf eine Organabstoßung auf. Der Prozentsatz der Patienten unter Prograf/Prograft lag bei 15 %, der bei Patienten unter Ciclosporin bei 17 %. Die Kurzstudien bei Patienten mit Nieren- und Lebertransplantaten ergaben, dass Advagraf und Prograf/Prograft vom Körper ganz ähnlich aufgenommen werden.

Welches Risiko ist mit Advagraf verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Advagraf (beobachtet bei mehr als einem von 10 Patienten) sind: Tremor (Zittern), Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall (Diarrhö), Nierenprobleme, erhöhter Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie), Diabetes, vermehrter Kaliumgehalt des Blutes (Hyperkalämie), Bluthochdruck (Hypertension) sowie Schlaflosigkeit (Insomnie). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Advagraf berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen. Bei Patienten mit etwaiger Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Tacrolimus, Makrolid-Antibiotika (wie beispielsweise Erythromycin) oder einen der sonstigen Bestandteile darf Advagraf nicht angewendet werden.

Patienten und Ärzte müssen vorsichtig sein, wenn andere (insbesondere einige pflanzliche) Arzneimittel gleichzeitig mit Advagraf eingenommen werden, da die Advagraf-Dosis oder die Dosis des gleichzeitig eingenommenen Medikamentes gegebenenfalls entsprechend angepasst werden muss. Einzelheiten sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Advagraf zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Advagraf bei der Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei erwachsenen Empfängern allogener (artgleicher) Nieren- oder Lebertransplantate und der Behandlung der Abstoßung allogener Transplantate in Fällen von Therapieresistenz gegenüber anderen Immunsuppressiva bei erwachsenen Patienten, gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Advagraf zu erteilen.

Weitere Informationen über Advagraf:

Am 23. April 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Advagraf in der gesamten Europäischen Union. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist Astellas Pharma Europe B.V.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Advagraf finden Sie [hier](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2008 aktualisiert.