



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614988/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*Sirolimus*)

Übersicht über Rapamune und Gründe für die Zulassung in der EU

Was ist Rapamune und wofür wird es angewendet?

Rapamune ist ein Arzneimittel, das angewendet wird, um zu vermeiden, dass der Körper eine kürzlich transplantierte Niere abstößt. Es wird bei Erwachsenen angewendet, bei denen ein geringes bis mittleres Risiko einer Abstoßung besteht. Es wird empfohlen, Rapamune in Kombination mit Ciclosporin und Kortikosteroiden (anderen Arzneimitteln zur Prophylaxe einer Organabstoßung) über die Dauer von zwei bis drei Monaten anzuwenden. Rapamune kann danach zur Fortsetzung der Behandlung zusammen mit Kortikosteroiden angewendet werden, sofern es möglich ist, die Behandlung mit Ciclosporin zu beenden.

Rapamune wird auch zur Behandlung von Patienten mit sporadischer Lymphangioliomyomatose (S-LAM) mit mittelschwerer Lungenerkrankung oder sich verschlechternder Lungenfunktion angewendet. S-LAM ist eine seltene Lungenerkrankung, die zu sich verschlechternden Symptomen, wie etwa Kurzatmigkeit, führt und hauptsächlich bei Frauen im gebärfähigen Alter auftritt.

Rapamune enthält den Wirkstoff Sirolimus.

Wie wird Rapamune angewendet?

Die Behandlung mit Rapamune sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der auf dem Gebiet der Transplantation qualifiziert und spezialisiert ist. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Rapamune ist als Lösung zum Einnehmen (1 mg/ml) und als Tabletten (0,5 mg, 1 mg und 2 mg) erhältlich.

Zur Prophylaxe einer Organabstoßung beträgt die erste Dosis üblicherweise 6 mg, die kurz nach der Transplantation gegeben werden, gefolgt von 2 mg einmal täglich. Der Arzt wird die Dosis so anpassen, dass angemessene Sirolimusspiegel im Blut des Patienten erreicht werden.

Zur Behandlung von Patienten mit S-LAM beträgt die Dosis von Rapamune 2 mg täglich. Nach 10 bis 20 Tagen wird der Arzt die Dosis so anpassen, dass angemessene Sirolimusspiegel im Blut des Patienten erreicht werden.



Weitere Informationen zur Anwendung von Rapamune entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Rapamune?

Der Wirkstoff in Rapamune, Sirolimus, ist ein Immunsuppressivum (ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems herabsetzt). Im Körper bindet Sirolimus an ein Protein im Zellinnern und bildet so einen „Komplex“. Dieser Komplex wirkt über die Blockade eines anderen Proteins mit der Bezeichnung mTOR (Abkürzung für „mammalian target of rapamycin“ – Ziel des Rapamycins im Säugetier). Da dieses Protein bei der Vermehrung aktivierter T-Lymphozyten (weiße Blutkörperchen, die für das Angreifen des transplantierten Organs verantwortlich sind) eine Rolle spielt, verringert Rapamune die Anzahl dieser Zellen und damit das Risiko einer Organabstoßung.

Bei S-LAM ist mTOR überaktiv, was zur übermäßigen Vermehrung von Zellen führt, die die Erkrankung verursachen. Durch das Blockieren von mTOR senkt Rapamune die Vermehrung dieser Zellen.

Welchen Nutzen hat Rapamune in den Studien gezeigt?

Prophylaxe einer Organabstoßung

Rapamune war in zwei Hauptstudien unter Beteiligung von insgesamt 1295 Patienten, bei denen eine Nierentransplantation durchgeführt wurde, wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung) oder Azathioprin (ein anderes Immunsuppressivum). Alle Patienten wurden zusätzlich mit Ciclosporin und Kortikosteroiden behandelt und unterlagen einem mittleren Risiko einer Abstoßung. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl an Behandlungsversagen (Abstoßung bzw. Verlust der neuen Niere oder Tod) nach 6 Monaten. In der ersten Studie kam es bei 19 % (53 von 284) der Patienten, die Rapamune zusätzlich einnahmen, nach 6 Monaten zu einem Behandlungsversagen, verglichen mit 32 % (52 von 161) der Patienten, die zusätzlich Azathioprin erhielten. In der zweiten Studie kam es bei 30 % (68 von 277) der Patienten, die Rapamune zusätzlich einnahmen, zu einem Behandlungsversagen, verglichen mit 48 % (62 von 130) der Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten.

Zwei zusätzliche Studien untersuchten Rapamune zur weiterführenden Behandlung über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren bei 765 Patienten, bei denen Ciclosporin nach 2 bis 3 Monaten abgesetzt werden konnte. Rapamune trug wirksam dazu bei, die neue Niere zu erhalten. Dies zeigte sich in einer verbesserten Funktion der neuen Niere und einem verbesserten Blutdruck nach Absetzen der Behandlung mit Ciclosporin.

Behandlung von S-LAM

Rapamune war bei der Verbesserung der Lungenfunktion in einer Studie unter Beteiligung von 81 Patienten mit S-LAM wirksamer als Placebo. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung beim FEV₁ (maximales Luftvolumen, das eine Person in einer Sekunde ausatmen kann). Das FEV₁ verbesserte sich durchschnittlich um 1 ml pro Monat bei mit Rapamune behandelten Patienten, verglichen mit einer Verschlechterung um 12 ml pro Monat bei mit Placebo behandelten Patienten.

Welche Risiken sind mit Rapamune verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Rapamune (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Infektionen, Fieber, verlangsamte Wundheilung, geringe Anzahl an verschiedenen Blutzellen, Blutuntersuchungen mit gestörten Spiegeln verschiedener Stoffe (einschließlich niedriger Kalium- und Phosphat Spiegel und hoher Werte von Fetten, Cholesterin, Glukose und Markern für Gewebeabbau und

für die Leber- und Nierenfunktion), Diabetes, Lymphozele (Ansammlung von Lympflüssigkeit, vor allem im Unterbauch), Schmerzen in verschiedenen Körperteilen, schneller Herzschlag, Bluthochdruck, Darmprobleme, Proteinurie (Proteine im Urin), Menstruationsbeschwerden, Ödeme (Schwellungen aufgrund von Flüssigkeitsansammlungen), Hautausschlag und Akne.

Patienten, die gegen Erdnüsse oder Soja allergisch sind, dürfen Rapamune Lösung zum Einnehmen nicht anwenden, da die Lösung Sojaöl enthält.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Rapamune berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Rapamune in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass Rapamune bei der Prophylaxe der Abstoßung einer transplantierten Niere bei Patienten mit geringem bis mittlerem Risiko für eine Abstoßung wirksam ist. Die Agentur stellte fest, dass bisher kein Arzneimittel zur Behandlung von S-LAM zugelassen wurde, und die Wirkung von Rapamune auf die Lungenfunktion wird als wichtig erachtet. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rapamune gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Rapamune ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Rapamune, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Rapamune kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Rapamune werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Rapamune

Rapamune erhielt am 14. März 2001 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Rapamune finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 07-2018 aktualisiert.