



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614967/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimus*)

Información general sobre Rapamune y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

### ¿Qué es Rapamune y para qué se utiliza?

Rapamune es un medicamento que se utiliza para evitar que el organismo rechace un riñón recién trasplantado. Está indicado en adultos que presentan un riesgo de rechazo de bajo a moderado. Se recomienda administrar Rapamune en combinación con ciclosporina y corticosteroides (otros medicamentos utilizados para evitar el rechazo de órganos) durante un periodo de dos a tres meses. Posteriormente, Rapamune puede utilizarse para el tratamiento continuo en combinación con corticosteroides, pero solo si es posible interrumpir el tratamiento con ciclosporina.

Rapamune también se utiliza para el tratamiento de pacientes con linfangioleiomiomatosis esporádica (LAM-E) con enfermedad pulmonar moderada o deterioro de la función pulmonar. La LAM-E es una enfermedad pulmonar rara que produce un empeoramiento de síntomas como la falta de aliento, y que afecta principalmente a mujeres en una edad en la que pueden tener hijos.

Rapamune contiene el principio activo sirolimus.

### ¿Cómo se usa Rapamune?

El tratamiento con Rapamune debe iniciarse y mantenerse bajo la supervisión de un médico que sea un especialista cualificado en trasplantes. Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

Rapamune se presenta en solución oral (1 mg/ml) y en comprimidos (0,5, 1 y 2 mg).

Para prevenir el rechazo del órgano, la primera dosis suele ser de 6 mg y se administra poco después del trasplante, seguida de 2 mg una vez al día. El médico ajustará la dosis para alcanzar unas concentraciones adecuadas de sirolimus en la sangre del paciente.

Para tratar a los pacientes con LAM-E, la dosis de Rapamune es de 2 mg al día y, al cabo de 10 a 20 días, el médico ajustará la dosis para alcanzar unas concentraciones adecuadas de sirolimus en la sangre del paciente.



Para mayor información sobre el uso de Rapamune, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

## ¿Cómo actúa Rapamune?

El principio activo de Rapamune, el sirolimus, es un inmunosupresor (un medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario). En el organismo, el sirolimus se une a una proteína presente en el interior de las células formando un «complejo» que actúa bloqueando otra proteína denominada «diana de la rapamicina en los mamíferos» (mTOR). Dado que la mTOR interviene en la multiplicación de los linfocitos T- activados (glóbulos blancos responsables de atacar al órgano trasplantado), Rapamune reduce el número de estas células y disminuye así el riesgo de rechazo del órgano.

En la LAM-E existe una hiperactividad de mTOR, lo que provoca una multiplicación excesiva de las células que causan la enfermedad. Al bloquear la mTOR, Rapamune reduce la multiplicación de estas células.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Rapamune en los estudios realizados?

### Prevención del rechazo

Rapamune fue más eficaz que un placebo (un tratamiento ficticio) o que la azatioprina (otro inmunosupresor) en dos estudios principales en los que participaron un total de 1 295 pacientes que se sometieron a un trasplante de riñón. Todos los pacientes recibieron además ciclosporina y corticosteroides y presentaban un riesgo de rechazo de bajo a moderado. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el número de tratamientos que fracasaron (rechazo o pérdida del nuevo riñón, o muerte) al cabo de 6 meses. En el primer estudio, el tratamiento fracasó, al cabo de 6 meses, en el 19 % (53 de 284) de los pacientes que añadieron Rapamune, frente al 32 % (52 de 161) en el caso de los que añadieron azatioprina. En el segundo estudio, el tratamiento fracasó en el 30 % (68 de 277) de los pacientes que añadieron Rapamune, frente al 48 % (62 de 130) de los que añadieron un placebo.

En dos estudios adicionales se evaluó el tratamiento continuo con Rapamune durante un máximo de 5 años en 765 pacientes que pudieron interrumpir la ciclosporina al cabo de 2 a 3 meses. Rapamune fue eficaz para contribuir a la supervivencia del nuevo riñón, observándose una mejoría de su funcionamiento y de la presión arterial cuando se interrumpió el tratamiento con ciclosporina.

### Tratamiento de la LAM-E

Rapamune fue más eficaz que el placebo para mejorar la función pulmonar en un estudio en el que participaron 81 pacientes con LAM-E. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación del FEV<sub>1</sub> (el volumen máximo de aire que una persona puede expulsar en 1 segundo). El FEV<sub>1</sub> mejoró en 1 ml al mes de promedio en los pacientes tratados con Rapamune, mientras que empeoró 12 ml al mes en los pacientes que recibieron el placebo.

## ¿Cuál es el riesgo asociado a Rapamune?

Los efectos adversos más frecuentes de Rapamune (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son infecciones, fiebre, cicatrización lenta de las heridas, recuentos bajos de diversas células sanguíneas, alteración de la concentración de distintas sustancias en los análisis de sangre (como disminución del potasio y el fosfato, aumento de las grasas, el colesterol, la glucosa y los marcadores de destrucción de los tejidos y de la función hepática y renal) , diabetes, linfocitos

(acumulación de líquido linfático, normalmente en la parte inferior del abdomen), dolor en distintas partes del organismo, aceleración del ritmo cardíaco, incremento de la presión arterial, problemas intestinales, proteinuria (proteínas en la orina), trastornos menstruales, edema (hinchazón provocada por la acumulación de líquidos), erupción cutánea y acné.

Los pacientes alérgicos a los cacahuets o a la soja no deben tomar la solución oral de Rapamune puesto que contiene aceite de soja.

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Rapamune se puede consultar en el prospecto.

## ¿Por qué se ha autorizado Rapamune en la UE?

La Agencia Europea de Medicamentos consideró que Rapamune es eficaz para la prevención del rechazo del riñón trasplantado en pacientes con riesgo de rechazo de bajo a moderado. La Agencia señaló que no se ha aprobado ningún medicamento para el tratamiento de la LAM-E y que el efecto de Rapamune sobre la función pulmonar se considera importante. La Agencia decidió que los beneficios de Rapamune son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

## ¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Rapamune?

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Rapamune se han incluido en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Rapamune se controlan permanentemente. Los efectos adversos notificados con Rapamune son evaluados cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

## Otra información sobre Rapamune

Rapamune ha recibido una autorización de comercialización válida en toda la UE el 14 de marzo de 2001.

Puede encontrar información adicional sobre Rapamune en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Fecha de la última actualización de este resumen: 07-2018.