



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614969/2018  
EMEA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimuusi*)

Yleistiedot Rapamunesta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

### Mitä Rapamune on ja mihin sitä käytetään?

Rapamune on lääke, jolla estetään elimistöä hylkimästä vasta istutettua siirännäismunuaista. Sitä annetaan aikuisille, joilla on pieni tai kohtalainen hylkimisreaktion riski. Rapamunea suositellaan käytettäväksi siklosporiinin ja kortikosteroidien kanssa (lääkkeitä, jotka estävät elinten hylkimistä) 2–3 kuukauden ajan. Tämän jälkeen Rapamunen käyttöä voidaan jatkaa kortikosteroidien kanssa, mutta vain jos siklosporiinihoito voidaan lopettaa.

Rapamunea annetaan myös sporadisen lymfangiioleliomyomatoosin (S-LAM) hoitoon potilaille, joilla on keskivaikea keuhkosairaus tai joiden keuhkojen toiminta on heikentynyt. S-LAM on harvinainen keuhkosairaus, joka aiheuttaa oireiden, kuten hengenahdistuksen pahenemista. Sitä esiintyy pääasiassa hedelmällisessä iässä olevilla naisilla.

Rapamunen vaikuttava aine on sirolimuusi.

### Miten Rapamunea käytetään?

Rapamune-hoito aloitetaan ja toteutetaan elinsiirtoihin erikoistuneen lääkärin valvonnassa ja ohjauksessa. Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkemääräyksestä.

Rapamunea saa oraaliliuoksena (1 mg/ml) ja tabletteina (0,5 mg, 1 mg ja 2 mg).

Hylkimisen estämiseksi ensimmäinen annos 6 mg annetaan yleensä pian elinsiirron jälkeen ja tämän jälkeen annetaan 2 mg kerran vuorokaudessa. Lääkäri säätää annosta, jotta saavutettaisiin sopiva potilaan veren sirolimuusipitoisuus.

S-LAM-potilaiden hoidossa Rapamune-annos on 2 mg vuorokaudessa; 10–20 vuorokauden kuluttua lääkäri säätää annosta, jotta saavutettaisiin sopiva potilaan veren sirolimuusipitoisuus.

Lisätietoja Rapamunen käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.



## Miten Rapamune vaikuttaa?

Rapamunen vaikuttava aine sirolimuusi on immunosuppressiivinen aine (lääke, joka vähentää immuunijärjestelmän toimintaa). Kehossa sirolimuusi kiinnittyy solun sisällä olevaan proteiiniin muodostaen kompleksin. Tämä kompleksi toimii estämällä proteiinin nimeltä nisäkkään rapamysiinin kohde (mTOR) toimintaa. Koska mTOR osallistuu aktivoituneiden T-lymfosyyttien (valkosoluja, jotka hyökkäävät elinsiirteeseen kimppuun) jakautumiseen, Rapamune vähentää näiden solujen määrää ja täten pienentää siirteiden hylkimisvaaraa.

S-LAM-sairaudessa mTOR on yliaktiivinen ja aikaansaa sairauden aiheuttavien solujen liiallista jakautumista. mTORia estämällä Rapamune vähentää näiden solujen jakautumista.

## Mitä hyötyä Rapamunesta on havaittu tutkimuksissa?

### Hyljinnän ehkäisy

Rapamune oli lumelääkettä (näennäishoitoa) tai atsatiopriinia (toista immuunivastetta vähentävää lääkettä) tehokkaampi kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 1 295 munuaissiirännäisen saanutta potilasta. Kaikki potilaat saivat myös siklosporiinia ja kortikosteroideja, ja hylkimisriski oli lievä tai kohtalainen. Tehon pääasiallisena mittana oli hoidon epäonnistumisten lukumäärä (uuden munuaisen hylkiminen tai menetys tai kuolema) kuuden kuukauden kuluttua. Ensimmäisessä tutkimuksessa 19 prosentilla potilaista (53 potilaalla 284:stä), joille annettiin Rapamunea, hoito epäonnistui kuuden kuukauden jälkeen, kun vastaava osuus atsatiopriinia saaneista oli 32 prosenttia (52 potilaalla 161:stä). Toisessa tutkimuksessa 30 prosentilla (68 potilaalla 277:stä) Rapamunea saaneista potilaista hoito epäonnistui kuuden kuukauden jälkeen, kun vastaava osuus lumelääkettä saaneista oli 48 prosenttia (62 potilaalla 130:stä).

Kahdessa lisätutkimuksessa tarkasteltiin Rapamunea jatkohoitona enintään viiden vuoden ajan 765 potilaalla, joilla siklosporiiniin lopetettiin 2–3 kuukauden jälkeen. Rapamune-hoito auttoi tehokkaasti uutta munuaista selviytymään; uuden munuaisen toiminta parani ja verenpaine- arvot paranivat, kun siklosporiinihoito lopetettiin.

### S-LAM:n hoito

Rapamune paransi keuhkojen toimintaa lumelääkettä tehokkaammin tutkimuksessa, johon osallistui 81 S-LAM-potilasta. Tehon pääasiallinen mitta oli muutos uloshengityksen sekuntikapasiteetissa (FEV<sub>1</sub>, sen ilman enimmäismäärä, jonka henkilö pystyy hengittämään ulos yhdessä sekunnissa). FEV<sub>1</sub> parani keskimäärin 1 ml kuukaudessa Rapamunea saaneilla potilailla, kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla se huononi 12 ml kuukaudessa.

## Mitä riskejä Rapamuneen liittyy?

Rapamunen yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat infektiot, kuume, haavojen hidas paraneminen, useiden verisolujen vähyys, verikokeissa havaitut useiden aineiden pitoisuuksien muutokset (kuten kaliumin ja fosfaatin niukkuus; rasva-arvojen, kolesterolipitoisuuden, glukoosipitoisuuden sekä kudoksen hajoamisen ja maksan ja munuaisten toiminnan merkkiaineiden kohoaminen), diabetes, lymfoseele (imunesteen kertyminen yleensä alavatsan alueelle), kipu kehon eri osissa, nopea sydämensyke, korkea verenpaine, suoliston ongelmat, proteinuria (valkuaisvirtsaus), kuukautishäiriöt, edeema (nesteiden kertymisestä johtuva turvotus), ihottuma ja akne.

Maapähkinä- tai soija-allergisille potilaille ei saa antaa Rapamune-oraaliliuosta, koska liuos sisältää soijaöljyä.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Rapamunen sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Rapamune on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Rapamune estää tehokkaasti siirrännäismunuaisen hylkimistä potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen hylkimisriski. Virasto totesi, että S-LAM:n hoitoon ei ole hyväksyttyä lääkettä ja että Rapamunen tehon keuhkojen toimintaan katsotaan olevan merkittävä. Euroopan lääkevirasto katsoi, että Rapamunen hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

## Miten voidaan varmistaa Rapamunen turvallinen ja tehokas käyttö?

Suosituksset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Rapamunen käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Rapamunen käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Rapamunen ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

## Muita tietoja Rapamunesta

Rapamune sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 14. maaliskuuta 2001.

Lisää tietoa Rapamunesta on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2018.