



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614970/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimus*)

Aperçu de Rapamune et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Rapamune et dans quel cas est-il utilisé?

Rapamune est un médicament utilisé pour empêcher l'organisme de rejeter un rein nouvellement greffé. Il est utilisé chez les adultes présentant un risque de rejet faible à modéré. Il est recommandé d'utiliser Rapamune en association avec de la ciclosporine et des corticostéroïdes (autres médicaments utilisés pour prévenir le rejet d'organe), pendant deux à trois mois. Rapamune peut ensuite être utilisé pour poursuivre le traitement avec des corticostéroïdes, mais seulement si le traitement par ciclosporine peut être arrêté.

Rapamune est également utilisé pour traiter des patients atteints d'une lymphangioléiomyomatose sporadique (LAM-S) associée à une maladie pulmonaire modérée ou à une aggravation de la fonction pulmonaire. La LAM-S est une maladie pulmonaire rare qui entraîne une aggravation des symptômes, notamment un essoufflement. Elle survient principalement chez les femmes qui sont en âge de procréer.

Rapamune contient le principe actif sirolimus.

### Comment Rapamune est-il utilisé?

Le traitement par Rapamune doit être instauré et suivi par un médecin spécialiste qualifié en transplantation. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Rapamune est disponible sous la forme d'une solution buvable (1 mg/ml) et de comprimés (0,5 mg, 1 mg et 2 mg).

Pour prévenir le rejet d'organe, la dose initiale est généralement de 6 mg administrée le plus tôt possible après la transplantation, suivie de 2 mg une fois par jour. Le médecin ajustera la dose pour obtenir les concentrations appropriées de sirolimus dans le sang du patient.

Pour traiter les patients atteints de LAM-S, la dose de Rapamune est de 2 mg une fois par jour, puis au terme de 10 à 20 jours, le médecin ajustera la dose pour obtenir les concentrations appropriées de sirolimus dans le sang du patient.



Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Rapamune, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## Comment Rapamune agit-il?

Le principe actif de Rapamune, le sirolimus, est un agent immunosuppresseur (un médicament qui réduit l'activité du système immunitaire). Dans l'organisme, le sirolimus se lie à une protéine qui se trouve à l'intérieur des cellules, pour former un «complexe». Ce complexe bloque ensuite une autre protéine appelée «cible de la rapamycine chez les mammifères» (mTOR). Comme cette dernière intervient dans la multiplication des lymphocytes T activés (des globules blancs responsables de l'attaque dirigée contre l'organe greffé), Rapamune diminue le nombre de ces cellules et réduit ainsi le risque de rejet de l'organe.

Dans la LAM-S, la protéine mTOR est hyperactive et engendre une multiplication excessive des cellules à l'origine de la maladie. En bloquant la mTOR, Rapamune réduit la multiplication de ces cellules.

## Quels sont les bénéfices de Rapamune démontrés au cours des études?

### Prévention du rejet

Deux études principales portant sur un total de 1 295 patients ayant reçu une greffe de rein ont révélé que Rapamune était plus efficace que le placebo (un traitement fictif) ou l'azathioprine (un autre médicament immunosuppresseur). Tous les patients avaient également été traités par ciclosporine et corticostéroïdes et présentaient un risque de rejet faible à modéré. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de traitements ayant échoué (rejet ou perte du nouveau rein, ou décès) après six mois. Dans la première étude, chez 19 % des patients (53 sur 284) ayant ajouté la dose de Rapamune, le traitement a échoué après six mois, contre 32 % des patients (52 sur 161) ayant ajouté l'azathioprine. Dans la deuxième étude, chez 30 % des patients (68 sur 277) ayant ajouté la dose de Rapamune, le traitement a échoué, contre 48 % des patients (62 sur 130) ayant ajouté le placebo.

Deux études supplémentaires ont analysé Rapamune dans le cadre de la poursuite du traitement jusqu'à cinq ans chez 765 patients qui ont pu arrêter la ciclosporine après deux à trois mois. Rapamune était efficace pour aider le nouveau rein à survivre, avec une amélioration de son fonctionnement et de la tension artérielle, après l'arrêt du traitement par la ciclosporine.

### Traitement de la LAM-S

Une étude portant sur 81 patients atteints d'une LAM-S a montré que Rapamune était plus efficace que le placebo pour améliorer la fonction pulmonaire. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était fondé sur une modification du VEMS<sub>1</sub> (le volume maximal d'air qu'une personne peut expirer en une seconde). Le VEMS<sub>1</sub> a montré une amélioration moyenne de 1 ml par mois chez les patients traités par Rapamune, et une dégradation de 12 ml par mois chez les patients recevant un placebo.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Rapamune?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Rapamune (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: infections, fièvre, ralentissement de la vitesse de cicatrisation, faible numération de diverses cellules sanguines, analyses sanguines montrant une altération des concentrations de diverses substances (notamment de faibles concentrations de potassium et de phosphate; une augmentation des lipides, du cholestérol, du glucose et des marqueurs de la dégradation des tissus ainsi que de la fonction hépatique et rénale), diabète, lymphocèle (accumulation de liquide lymphatique généralement dans le bas-ventre), douleurs en différents endroits de

l'organisme, fréquence cardiaque rapide, augmentation de la tension artérielle, problèmes touchant les intestins, protéinurie (protéine dans les urines), troubles menstruels, œdème (gonflement dû à une accumulation de fluide), éruption cutanée et acné.

Les patients allergiques aux arachides ou au soja ne peuvent pas prendre Rapamune en solution buvable étant donné que la solution contient de l'huile de soja.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Rapamune, voir la notice.

## Pourquoi Rapamune est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que Rapamune est efficace pour prévenir le rejet d'un rein nouvellement greffé chez les patients présentant un risque de rejet faible à modéré. L'Agence a observé qu'aucun médicament n'a été approuvé pour le traitement de la LAM-S et l'effet de Rapamune sur la fonction pulmonaire est considéré comme important. L'Agence a estimé que les bénéfices de Rapamune sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

## Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Rapamune?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Rapamune ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Rapamune sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Rapamune sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## Autres informations relatives à Rapamune:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Rapamune, le 14 mars 2001.

Des informations sur Rapamune sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2018.