



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614981/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimus*)

O prezentare generală a Rapamune și de ce este autorizat acest medicament în UE

### Ce este Rapamune și pentru ce se **utilizează**?

Rapamune este un medicament utilizat pentru a împiedica organismul să respingă un rinichi recent transplatat. Este utilizat la **adulții** care prezintă un risc de respingere scăzut până la moderat. Se recomandă ca Rapamune să fie asociat cu ciclosporină și corticosteroizi (alte medicamente utilizate pentru a preveni respingerea organelor) timp de două-trei luni. Ulterior, Rapamune poate fi utilizat pentru continuarea tratamentului cu un corticosteroid, însă numai în condițiile în care poate fi oprită administrarea de ciclosporină.

Rapamune este utilizat, de asemenea, pentru tratamentul pacienților cu limfangioleiomiomatoză sporadică (LAM-S) cu boală pulmonară moderată sau funcție pulmonară în declin. LAM-S este o boală pulmonară rară care provoacă agravarea simptomelor cum ar fi scurtarea respirației și care apare în principal la femeile aflate la o vârstă la care pot rămâne gravide.

Rapamune conține substanța activă sirolimus.

### Cum se **utilizează** Rapamune?

Tratamentul trebuie inițiat și continuat sub supravegherea unui medic specialist calificat în domeniul transplanturilor. Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală.

Rapamune este disponibil sub formă de soluție orală (1 mg/ml) și de comprimate (0,5 mg, 1 mg și 2 mg).

Pentru a împiedica respingerea organelor, în general, prima doză este de 6 mg, administrată imediat după transplant, urmată de 2 mg o dată pe zi. Medicul va ajusta doza pentru a obține niveluri adecvate de sirolimus în sângele pacientului.

Pentru tratamentul pacienților cu LAM-S, doza de Rapamune este de 2 mg pe zi, urmând ca după 10 - 20 de zile medicul să ajusteze doza pentru a obține niveluri adecvate de sirolimus în sângele pacientului.



Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Rapamune, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## Cum **acționează** Rapamune?

Substanța activă din Rapamune, sirolimusul, este un imunosupresor (un medicament care reduce activitatea sistemului imunitar). În organism, sirolimusul se **leagă** de o **proteină** din interiorul celulelor pentru a forma un „complex”. Acest complex **blochează** apoi o **altă proteină**, numită „**factor-țintă** al rapamicinei la mamifere” (mTOR). Deoarece mTOR este implicat în multiplicarea limfocitelor-T activate (un tip de celule albe din sânge care sunt responsabile cu atacarea organului transplantat), Rapamune reduce **numărul** acestor celule, diminuând riscul de respingere a organului.

În LAM-S, mTOR are un nivel exagerat de activitate, cauzând o multiplicare **excesivă** a celulelor care **provoacă** boala. Prin blocarea mTOR, Rapamune reduce multiplicarea acestor celule.

## Ce beneficii a prezentat Rapamune pe parcursul studiilor?

### Prevenirea respingerii de organe

Rapamune a fost mai eficient decât placebo (un preparat inactiv) sau decât azatioprina (alt medicament imunosupresor) în **două** studii principale, care au înrolat un **număr** total de 1 295 de **pacienți** cu transplant de rinichi. **Toți** pacienții au fost **tratați**, de asemenea, cu ciclosporină și corticosteroizi și au prezentat un risc redus **până** la moderat de respingere a organului. Principalul parametru de evaluare a **eficacității** a fost **numărul** de cazuri de **eșec** al tratamentului (respingerea sau pierderea noului rinichi sau decesul) **după** un interval de 6 luni. În primul studiu, **după** 6 luni, s-a înregistrat un **eșec** al tratamentului la 19 % (53 din 284) dintre **pacienții** la care s-a **adăugat** Rapamune, **față** de 32 % (52 din 161) dintre cei la care s-a **adăugat** azatioprină. În al doilea studiu, **eșecul** tratamentului s-a înregistrat la 30 % (68 din 277) dintre **pacienții** la care s-a **adăugat** Rapamune, **față** de 48 % (62 din 130) dintre cei la care s-a **adăugat** placebo.

**Două** studii suplimentare au investigat utilizarea Rapamune ca tratament de continuare timp de **până** la 5 ani la 765 de **pacienți** la care a fost **posibilă** oprirea utilizării de ciclosporină **după** 2-3 luni. Rapamune a fost eficient în a **susține** supraviețuirea rinichiului transplantat, asociindu-se cu **îmbunătățirea** funcției acestuia și a valorilor tensiunii arteriale **după** oprirea tratamentului cu ciclosporină.

### Tratamentul LAM-S

Rapamune a fost mai eficient decât placebo în ceea ce **privește** **îmbunătățirea** funcției pulmonare într-un studiu efectuat pe 81 de **pacienți** cu LAM-S. Principalul parametru de evaluare a **eficacității** a fost modificarea FEV<sub>1</sub> (volumul maxim de aer pe care îl poate expira o **persoană** într-o **secundă**). FEV<sub>1</sub> s-a **îmbunătățit** în medie cu 1 ml pe lună la **pacienții** **tratați** cu Rapamune, comparativ cu agravarea cu 12 ml pe lună la cei care au primit placebo.

## Care sunt riscurile asociate cu Rapamune?

Cele mai frecvente **reacții** adverse asociate cu Rapamune (care pot afecta mai mult de o 1 **persoană** din 10) sunt **infecții**, **febră**, vindecare **lentă** a **rănilor**, niveluri reduse ale anumitor tipuri de celule din sânge, rezultate ale analizelor de sânge care **indică** **modificări** ale unor diferite **substanțe** (inclusiv **scăderea** nivelului de potasiu și fosfat; **creșterea** nivelului de **grăsimi**, colesterol, **glucoză** și parametri specifici descompunerii **țesuturilor** și **funcției** ficatului și rinichiului), diabet zaharat, limfocel (acumulare de **limfă**, de obicei în partea **inferioară** a abdomenului), durere în diferite locuri din organism,

accelerarea bătăilor inimii, creșterea valorilor tensiunii arteriale, probleme la nivelul intestinelor, proteinurie (prezența proteinelor în urină), tulburări menstruale, edeme (umflare cauzată de acumularea de lichid), erupții trecătoare pe piele și acnee.

Pacienții care au alergii la arahide sau la soia nu trebuie să utilizeze soluția orală de Rapamune, deoarece conține ulei de soia.

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor raportate asociate cu Rapamune, citiți prospectul.

## De ce a fost autorizat Rapamune în UE?

Agenția Europeană pentru Medicamente a considerat că Rapamune este eficient în a împiedica respingerea unui rinichi transplantat la pacienții cu risc scăzut până la moderat de respingere. Agenția a constatat că niciun medicament nu este aprobat pentru tratamentul LAM-S și efectul Rapamune asupra funcției pulmonare este considerat important. Agenția a hotărât că beneficiile Rapamune sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

## Ce **măsuri** se iau pentru utilizarea **sigură și** eficace a Rapamune?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Rapamune, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Rapamune sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Rapamune sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

## Alte **informații** despre Rapamune

Rapamune a primit o autorizație de punere pe piață validă pe întreg teritoriul UE la 14 martie 2001.

Informații suplimentare cu privire la Rapamune sunt disponibile pe site-ul Agenției:  
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 07-2018.