



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614986/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolimus*)

Přehled pro přípravek Rapamune a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** Rapamune a k **čemu** se používá?

Rapamune je léčivý přípravek, který se používá k zabránění odmítnutí ledviny organismem krátce po transplantaci. Používá se u dospělých, u nichž existuje nízké až střední riziko odmítnutí transplantované ledviny. V prvních dvou až třech měsících po transplantaci se doporučuje podávat přípravek Rapamune v kombinaci s cyklosporinem a kortikosteroidy (jinými léčivými zabraňujícími odmítnutí orgánu). Poté je možné užívat přípravek Rapamune v rámci pokračování léčby spolu s kortikosteroidy, avšak pouze tehdy, pokud může být léčba cyklosporinem vysazena.

Přípravek Rapamune se používá také k léčbě pacientů se sporadickou lymfangioleiomyomatózou se středně těžkým onemocněním plic nebo zhoršující se funkcí plic. Sporadická lymfangioleiomyomatóza je vzácné onemocnění plic, které vyvolává zhoršující se symptomy, jako je dušnost, a objevuje se zejména u žen, které jsou ve věku, kdy mohou otěhotnět.

Přípravek Rapamune obsahuje léčivou látku sirolimus.

Jak se **přípravek** Rapamune používá?

Léčba přípravkem Rapamune by měla být zahájena a poté nadále vedena lékařem, který je kvalifikovaným specialistou na transplantace. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek Rapamune je k dispozici ve formě perorálního roztoku (1 mg/ml) a tablet (0,5 mg, 1 mg a 2 mg).

V rámci zabránění odmítnutí orgánu je první dávka obvykle 6 mg, přičemž tato dávka se podává krátce po transplantaci a poté se podává dávka 2 mg jednou denně. Lékař upraví dávku tak, aby bylo dosaženo optimálních hladin sirolimu v krvi pacienta.

V rámci léčby pacientů se sporadickou lymfangioleiomyomatózou se přípravek Rapamune podává v dávce 2 mg denně, přičemž po 10 až 20 dnech lékař upraví dávku tak, aby bylo dosaženo optimálních hladin sirolimu v krvi pacienta.

Více informací o používání přípravku Rapamune naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.



Jak **přípravek Rapamune působí?**

Léčivá látka v přípravku Rapamune, sirolimus, je imunosupresivum (léčivo, které snižuje aktivitu imunitního systému). V těle se sirolimus váže na určitý protein v buňkách a vytváří s ním „komplex“. Tento komplex pak blokuje bílkovinu zvanou „savčí rapamycinový cíl“ (mTOR). Jelikož bílkovina mTOR je potřebná k množení aktivovaných T-lymfocytů (bílých krvinek, které napadají transplantovaný orgán), snižuje přípravek Rapamune množství těchto buněk, čímž zmenšuje riziko odmítnutí orgánu.

U sporadické lymfangioleiomyomatózy je mTOR příliš aktivní, což způsobuje nadměrné množení buněk vyvolávajících onemocnění. Blokováním bílkoviny mTOR přípravek Rapamune omezuje množení těchto buněk.

Jaké **přínosy přípravku Rapamune** byly prokázány v **průběhu** studií?

Zabránění odmítnutí orgánu

Ve dvou hlavních studiích zahrnujících celkem 1 295 pacientů, kterým byla transplantována ledvina, byl přípravek Rapamune účinnější než placebo (neúčinný přípravek) nebo azathioprin (jiné imunosupresivum). Všichni pacienti byli léčeni také cyklosporinem a kortikosteroidy a existovalo u nich nízké až střední riziko odmítnutí transplantované ledviny. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, u nichž po 6 měsících došlo k selhání léčby (k odmítnutí či selhání transplantované ledviny nebo k úmrtí). V první studii došlo po 6 měsících k selhání léčby u 19 % (53 z 284) pacientů, jimž byl k léčbě doplněn přípravek Rapamune, oproti 32 % (52 ze 161) pacientů, kterým byl doplněn azathioprin. Ve druhé studii došlo k selhání léčby u 30 % (68 z 277) pacientů, jimž byl k léčbě doplněn přípravek Rapamune, oproti 48 % (62 ze 130) pacientů, kterým bylo doplněno placebo.

Dvě další studie se zaměřily na přípravek Rapamune podávaný v rámci pokračování léčby po dobu až 5 let u 765 pacientů, u kterých mohl být po 2 až 3 měsících vysazen cyklosporin. Přípravek Rapamune byl účinný v rámci přispění k zachování nové ledviny, přičemž došlo i ke zlepšení jejího fungování a ke zlepšení krevního tlaku, pokud byla ukončena léčba cyklosporinem.

Léčba sporadické lymfangioleiomyomatózy

Ve studii zahrnující 81 pacientů se sporadickou lymfangioleiomyomatózou byl přípravek Rapamune při zlepšování funkce plic účinnější než placebo. Hlavním měřítkem účinnosti byla změna hodnoty FEV₁ (maximálního objemu vzduchu, který člověk dokáže vydechnout za 1 sekundu). Hodnota FEV₁ se u pacientů léčených přípravkem Rapamune zlepšila v průměru o 1 ml za měsíc oproti zhoršení o 12 ml za měsíc u pacientů, kteří dostávali placebo.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem Rapamune**?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Rapamune (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou infekce, horečka, pomalé hojení ran, nízký počet různých typů krevních buněk, krevní testy vykazující změněné hladiny různých látek (včetně nízkých hladin draslíku a fosfátu, zvýšených hladin tuků, cholesterolu, glukózy a markerů odbourávání tkání a markerů funkce jater a ledvin), diabetes, lymfokela (nahromadění lymfatické tekutiny obvykle v dolní části břicha), bolesti různých částí těla, zrychlená tepová frekvence, zvýšený krevní tlak, problémy postihující střevo, proteinurie (bílkovina v moči), poruchy menstruačního cyklu, edém (otok z důvodu hromadění tekutiny), vyrážka a akné.

Přípravek Rapamune ve formě perorálního roztoku nesmějí užívat pacienti s alergií na arašidy nebo sóju, neboť tento roztok obsahuje sójový olej.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Rapamune je uveden v příbalové informaci.

Na **základě čeho** byl **přípravek** Rapamune registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky byla toho názoru, že přípravek Rapamune je účinný v rámci zabránění odmítnutí transplantované ledviny u pacientů s nízkým až středním rizikem odmítnutí. Agentura konstatovala, že pro léčbu sporadické lymfangioleiomyomatózy není schválen žádný léčivý přípravek a že účinek přípravku Rapamune na funkci plic je považován za významný. Agentura rozhodla, že přínosy přípravku Rapamune převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného** a **účinného** používání **přípravku** Rapamune?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Rapamune, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Rapamune průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Rapamune jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o **přípravku** Rapamune

Přípravek Rapamune obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 14. března 2001.

Další informace k přípravku Rapamune jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2018.