



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614987/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolimus*)

En oversigt over Rapamune, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Rapamune, og hvad anvendes det til?

Rapamune er et lægemiddel, der anvendes til at forebygge, at kroppen afstøder en nytransplanteret nyre. Det anvendes hos voksne, som har en lav til moderat risiko for organafstødning. Det anbefales, at Rapamune anvendes sammen med ciclosporin og kortikosteroider (andre lægemidler til forebyggelse af organafstødning) i to til tre måneder. Behandlingen med Rapamune kan derefter fortsættes sammen med kortikosteroider, men kun hvis ciclosporinbehandlingen kan stoppes.

Rapamune anvendes også til behandling af patienter med sporadisk lymphangioliomyomatosis (S-LAM) med moderat lungesygdom eller forværring af lungefunktionen. S-LAM er en sjælden lungesygdom, der medfører forværring af symptomer som f.eks. åndenød, og den opstår hovedsagelig hos kvinder i den fødedygtige alder.

Rapamune indeholder det aktive stof sirolimus.

Hvordan anvendes Rapamune?

Behandlingen med Rapamune bør indledes og gennemføres under vejledning af en læge, som er uddannet specialist i transplantationer. Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Rapamune fås som en oral opløsning (1 mg/ml) og tabletter (0,5 mg, 1 mg og 2 mg).

Ved forebyggelse af organafstødning er den første dosis typisk 6 mg, der gives straks efter transplantationen, efterfulgt af 2 mg én gang dagligt. Lægen vil justere dosen for at opnå et tilstrækkeligt niveau af sirolimus i patientens blod.

Ved behandling af S-LAM er dosen af Rapamune 2 mg dagligt, og efter 10-20 dage justerer lægen dosen for at opnå et tilstrækkeligt niveau af sirolimus i patientens blod.

For mere information om brug af Rapamune, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.



Hvordan virker Rapamune?

Det aktive stof i Rapamune, sirolimus, er et immunundertrykkende stof (et lægemiddel, som undertrykker immunforsvarets aktivitet). Sirolimus binder til et protein i kroppens celler og danner et "kompleks". Komplekset blokerer et andet protein, der kaldes det mammale mål for rapamycin (mTOR). mTOR medvirker til formeringen af aktiverede T-lymfocytter (hvide blodlegemer, der angriber det transplanterede organ). Rapamune reducerer antallet af disse celler og mindsker dermed risikoen for organafstødning.

Ved S-LAM er mTOR overaktiv, hvilket medfører kraftig formering af de celler, der forårsager sygdommen. Ved at blokere mTOR reducerer Rapamune formeringen af disse celler.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Rapamune?

Forebyggelse af afstødning

Rapamune var mere effektivt end placebo (ikke-aktivt stof) eller azathioprin (et andet immunundertrykkende lægemiddel) i to hovedstudier med i alt 1.295 patienter, der fik en nyretransplantation. Alle patienter blev også behandlet med ciclosporin og kortikosteroider og havde en lav til moderat risiko for afstødning. Det primære mål for virkningen var antallet af mislykkede behandlinger (afstødning eller tab af den nye nyre eller dødsfald) efter 6 måneder. I det første studie mislykkedes behandlingen hos 19 % (53 ud af 284) af de patienter, der fik tilføjet Rapamune efter 6 måneder, sammenholdt med 32 % (52 ud af 161) af de patienter, der fik tilføjet azathioprin. I det andet studie mislykkedes behandlingen hos 30 % (68 ud af 277) af de patienter, der fik tilføjet Rapamune, sammenholdt med 48 % (62 ud af 130) af de patienter, der fik tilføjet placebo.

To yderligere studier undersøgte Rapamune som fortsat behandling i op til 5 år hos 765 patienter, der var i stand til at stoppe ciclosporin efter 2-3 måneder. Rapamune havde en positiv virkning på den nye nyres overlevelse, og behandlingen forbedrede den nye nyres funktion og blodtrykket, når ciclosporinbehandlingen blev stoppet.

Behandling af S-LAM

Rapamune var mere effektivt end placebo til at forbedre lungefunktionen i et studie med 81 patienter med S-LAM. Det primære mål for virkningen var ændringen i forceret ekspirationsvolumen (FEV₁, den maksimale luftmængde, en person kan udånde på et sekund). FEV₁ blev forbedret med gennemsnitligt 1 ml pr. måned hos patienter, der blev behandlet med Rapamune, sammenholdt med en forværring på 12 ml pr. måned hos patienter, der fik placebo.

Hvilke risici er der forbundet med Rapamune?

De hyppigste bivirkninger ved Rapamune (som kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter) er infektioner, feber, langsom sårheling, lavt antal af forskellige blodlegemer, blodprøver, der viser ændrede niveauer af forskellige bestanddele (herunder lavt niveau af kalium og fosfat, forhøjet niveau af fedtstoffer, kolesterol, glukose og markører for nedbrydning af væv og for lever- og nyrefunktion), diabetes, ophobning af lymfevæske (typisk i den nederste del af maven), smerter i forskellige dele af kroppen, hurtig hjerterytme, forhøjet blodtryk, tarmproblemer, proteinuri (protein i urinen), menstruationsforstyrrelser, ødem, udslæt og akne.

Patienter, der er allergiske over for jordnødder eller soja, må ikke tage Rapamune som oral opløsning, da den indeholder sojaolie.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Rapamune fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Rapamune godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur fandt, at Rapamune er effektivt til forebyggelse af afstødning af en transplanteret nyre hos patienter med lav til moderat risiko for afstødning. Agenturet bemærkede, at der ikke findes noget godkendt lægemiddel til behandling af S-LAM, og Rapamunes virkning på lungefunktionen anses for vigtig. Agenturet konkluderede, at fordelene ved Rapamune opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Rapamune?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Rapamune.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Rapamune løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Rapamune vurderes omhyggeligt, og der tages de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Rapamune

Rapamune fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 14. marts 2001.

Yderligere information om Rapamune findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 07-2018.