



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614989/2018  
EMA/H/C/000273

## Raramune (σιρόλιμους)

### Ανασκόπηση του Raramune και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

#### **Τι είναι το Raramune και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;**

Το Raramune είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της απόρριψης νεφρικού μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση. Χορηγείται σε ενήλικες που διατρέχουν μικρό έως μέτριο κίνδυνο απόρριψης. Το Raramune συνιστάται να χορηγείται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή (άλλα φάρμακα για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων) για δύο έως τρεις μήνες. Μετά από αυτό το διάστημα, το Raramune μπορεί να χρησιμοποιείται για τη συνέχιση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, μόνο εφόσον διακόπτεται η θεραπεία με κυκλοσπορίνη.

Το Raramune χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ασθενών με σποραδική λεμφαγγειοлейμοματώση (σποραδική ΛΑΜ) με μέτριας μορφής πνευμονοπάθεια ή φθίνουσα πνευμονική λειτουργία. Η σποραδική ΛΑΜ είναι μια σπάνια νόσος των πνευμόνων που προκαλεί επιδεινούμενα συμπτώματα όπως δύσπνοια και προσβάλλει κυρίως γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία.

Το Raramune περιέχει τη δραστική ουσία σιρόλιμους.

#### **Πώς χρησιμοποιείται το Raramune;**

Η έναρξη και η διατήρηση της θεραπείας με Raramune πρέπει να πραγματοποιείται υπό την καθοδήγηση γιατρού εξειδικευμένου στις μεταμοσχεύσεις. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Raramune διατίθεται ως πόσιμο διάλυμα (1 mg/ml) και σε δισκία (0,5, 1 και 2 mg).

Για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων, συνήθως χορηγείται αρχικά δόση 6 mg λίγο μετά τη μεταμόσχευση και στη συνέχεια δόση 2 mg μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός προσαρμόζει τη δόση ώστε να επιτύχει τα κατάλληλα επίπεδα σιρόλιμους στο αίμα του ασθενούς.

Για την ένδειξη της σποραδικής ΛΑΜ, χορηγείται δόση 2 mg ημερησίως. Μετά από 10 έως 20 ημέρες ο γιατρός προσαρμόζει τη δόση ώστε να επιτύχει τα κατάλληλα επίπεδα σιρόλιμους στο αίμα του ασθενούς.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Raramune, συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



## **Πώς δρα το Rapamune;**

Η δραστική ουσία που περιέχει το Rapamune, η σιρόλιμους, είναι ανοσοκατασταλτικός παράγοντας (φάρμακο που μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος). Στον οργανισμό, η σιρόλιμους προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη στο εσωτερικό των κυττάρων και δημιουργεί ένα «σύμπλοκο». Το σύμπλοκο αυτό αναστέλλει μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται "στόχος της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά" (mTOR). Δεδομένου ότι η mTOR συμμετέχει στον πολλαπλασιασμό των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων (λευκά αιμοσφαίρια που ευθύνονται κατά βάση για την επίθεση σε μεταμοσχευμένα όργανα), το Rapamune μειώνει τον αριθμό των εν λόγω κυττάρων, μειώνοντας παράλληλα τον κίνδυνο απόρριψης των οργάνων.

Στους ασθενείς που πάσχουν από σποραδική ΛΑΜ, η mTOR εμφανίζεται υπερδραστήρια, με αποτέλεσμα τον υπερπολλαπλασιασμό των κυττάρων που προκαλούν τη νόσο. Αναστέλλοντας την mTOR, το Rapamune μειώνει τον πολλαπλασιασμό των εν λόγω κυττάρων.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Rapamune σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Πρόληψη απόρριψης οργάνου**

Το Rapamune αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) ή την αζαθειοπρίνη (άλλο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο) σε δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 1.295 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν επίσης θεραπεία με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή και διέτρεχαν μικρό έως μέτριο κίνδυνο απόρριψης του μοσχεύματος. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των αποτυχημένων θεραπειών (απόρριψη ή απώλεια του μοσχεύματος, ή θάνατος) ύστερα από 6 μήνες. Στην πρώτη μελέτη, η θεραπεία απέτυχε μετά από διάστημα 6 μηνών στο 19 % των ασθενών (53 από 284) που λάμβαναν Rapamune σε σύγκριση με το 32% των ασθενών (52 από 161) που λάμβαναν αζαθειοπρίνη. Στη δεύτερη μελέτη, η θεραπεία απέτυχε στο 30% (68 από 277) των ασθενών που λάμβαναν Rapamune σε σύγκριση με το 48% (62 από 130) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν δύο πρόσθετες μελέτες, όπου το Rapamune μελετήθηκε ως συνεχιζόμενη θεραπεία για διάστημα έως 5 ετών σε 765 ασθενείς που διέκοψαν τη λήψη κυκλοσπορίνης μετά από 2 ή 3 μήνες. Το Rapamune αποδείχθηκε αποτελεσματικό όσον αφορά την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος, με παράλληλη βελτίωση της λειτουργίας του νέου νεφρού και της πίεσης του αίματος όταν διακόπηκε η θεραπεία με κυκλοσπορίνη.

### **Θεραπεία σποραδικής ΛΑΜ**

Σύμφωνα με μελέτη στην οποία μετείχαν 81 ασθενείς με σποραδική ΛΑΜ, το Rapamune ήταν πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο όσον αφορά τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή του FEV<sub>1</sub> (ο μέγιστος όγκος αέρα που μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο σε 1 δευτερόλεπτο). Ο FEV<sub>1</sub> βελτιώθηκε κατά μέσο όρο κατά 1 ml τον μήνα στους ασθενείς που έλαβαν Rapamune, ενώ στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μειώθηκε κατά 12 ml τον μήνα.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Rapamune;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Rapamune (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι λοιμώξεις, πυρετός, βραδεία επούλωση τραυμάτων, χαμηλά επίπεδα διαφόρων αιμοσφαιρίων, αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν μεταβολή των επιπέδων διαφόρων ουσιών (μεταξύ άλλων χαμηλά επίπεδα καλίου και φωσφορικών, αυξημένα επίπεδα λιπαρών, χοληστερόλης, γλυκόζης, δεικτών ιστικής αποδόμησης και μειωμένης ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας), διαβήτη, λεμφοκλήλη

(συγκέντρωση λεμφικού υγρού συνήθως στο κάτω μέρος της κοιλιάς), πόνος σε διάφορα μέρη του σώματος, ταχυπαλμία, αυξημένη αρτηριακή πίεση, προβλήματα που επηρεάζουν το έντερο, πρωτεϊνουρία (παρουσία πρωτεϊνών στα ούρα), διαταραχές του έμμηνου κύκλου, οίδημα (πρήξιμο λόγω συσσώρευσης υγρών), εξάνθημα και ακμή.

Το Raramune πόσιμο διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς αλλεργικούς στο φιστίκι ή στη σόγια, επειδή περιέχει σογιέλαιο.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Raramune περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Raramune στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι το Raramune είναι αποτελεσματικό για την πρόληψη της απόρριψης νεφρικού μοσχεύματος σε ασθενείς που διατρέχουν μικρό έως μέτριο κίνδυνο απόρριψης. Ο Οργανισμός επισήμανε ότι δεν υπάρχει εγκεκριμένο προϊόν για τη θεραπεία της σποραδικής ΛΑΜ και έκρινε ότι η δράση του Raramune στη λειτουργία των πνευμόνων είναι σημαντική. Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Raramune υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Raramune;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Raramune.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Raramune τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Raramune αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Raramune**

Στις 14 Μαρτίου 2001, το Raramune έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Raramune διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2018.