



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614968/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (siroliimus)

Ülevaade ravimist Rapamune ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Rapamune ja milleks seda kasutatakse?

Rapamune on ravim, mida kasutatakse äsja siiratud neeru äratökereaktsiooni ennetamiseks. Seda kasutatakse täiskasvanutel, kellel on väike kuni mõõdukas äratökereaktsiooni risk. Rapamunet on soovitatav kasutada koos tsüklosporiini ja kortikosteroididega (samuti elundite äratökereaktsiooni ennetamise ravimid) kahe kuni kolme kuu jooksul. Seejärel võib Rapamunet koos kortikosteroididega kasutada jätkuraviks, kuid ainult juhul, kui ravi tsüklosporiiniga on võimalik lõpetada.

Rapamunet kasutatakse ka nende sporaadilise lümfangioliomüomatoosiga (S-LAM) patsientide raviks, kellel on mõõduka raskusega kopsuhaigus või halvenev kopsufunktsioon. S-LAM on harvaesinev kopsuhaigus, mis põhjustab süvenevaid sümptomeid (nagu hingeldus) ja mida esineb enamasti viljakas eas naistel.

Rapamune sisaldab toimeainena siroliimust.

Kuidas Rapamunet kasutatakse?

Ravi Rapamunega peab alustama ja jälgima eriväljaõppega elundisiirdamise spetsialist. Rapamune on retseptiravim.

Rapamunet turustatakse suukaudse lahusena (1 mg/ml) ja tablettidena (0,5, 1 ja 2 mg).

Elundi äratökereaktsiooni ennetamiseks manustatakse tavaliselt algannus 6 mg peagi pärast siirdamist ning seejärel 2 mg üks kord ööpäevas. Arst kohandab annust, et tagada patsiendi veres sobiv siroliimuse sisaldus.

S-LAMiga patsientide ravis on Rapamune annus 2 mg ööpäevas ning 10–20 päeva pärast kohandab arst annust, et tagada patsiendi veres sobiv siroliimuse sisaldus.

Lisateavet Rapamune kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.



Kuidas Rapamune toimib?

Rapamune toimeaine siroliimus on immuunsupressant ehk aine, mis pärsib immuunsüsteemi talitlust. Siroliimus seondub organismi rakkudes leiduva valguga, moodustades kompleksi. Kompleks blokeerib seejärel teise valguga, mTORi (imetajate rapamütsiiniisihitvalk). Et mTOR osaleb aktiveeritud T-lümfotsüütide (siiratud elundit ründavad valgellible) paljunemises, vähendab Rapamune nende rakkude hulka ja seeläbi elundi äratökereaktsiooni riski.

S-LAMiga isikutel on mTOR üliaktiivne, mistõttu hakkavad haigust põhjustavad rakud ülemääraselt paljunema. mTORi blokeerides vähendab Rapamune nende rakkude paljunemist.

Milles seisneb uuringute põhjal Rapamune kasulikkus?

Äratökereaktsiooni ennetamine

Kahes põhiuuringus, milles osales kokku 1295 patsienti, kellele siirati neer, oli Rapamune efektiivsem kui platseebo (näiv ravim) või asatiopriin (samuti immuunsupressant). Kõiki patsiente raviti lisaks tsüklosporiini ja kortikosteroididega ning nende äratökereaktsiooni risk oli väike või mõõdukas. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide arv, kelle ravi osutus 6 kuu möödudes ebaõnnestunuks (siiratud neeru äratõuge või kaotus, surm). Esimeses uuringus oli 6 kuu möödudes ravi ebaõnnestunud 19%-l patsientidest (53 patsienti 284st), kelle ravile lisati Rapamune, ja 32%-l patsientidest (52 patsienti 161st), kelle ravile lisati asatiopriin. Teises uuringus ebaõnnestus ravi 30%-l patsientidest (68 patsienti 277st), kelle ravile lisati Rapamune, ning 48%-l patsientidest (62 patsienti 130st), kelle ravile lisati platseebo.

Kahes lisauuringus jätkas Rapamune-ravi kuni 5 aasta jooksul 765 patsienti, kes said 2 või 3 kuu möödudes tsüklosporiinravi lõpetada. Ravi Rapamunega aitas efektiivselt uuel neerul püsima jääda, parandades selle talitlust, samuti normaliseeris Rapamune vererõhku, kui tsüklosporiinravi lõpetati.

Sporaadilise lümfangiomeiomatoosi (S-LAMI) ravi

Uuringus, milles osales 81 S-LAMiga patsienti, oli Rapamune kopsufunktsiooni parandamisel efektiivsem kui platseebo. Efektiivsuse põhinäitaja oli FEV₁ (suurim õhukogus, mida patsient suudab 1 sekundi jooksul välja hingata) muutus. FEV₁ paranes Rapamunega ravitud patsientidel keskmiselt 1 ml võrra kuus, kuid platseebot kasutanud patsientidel vähenes see 12 ml võrra kuus.

Mis riskid Rapamunega kaasnevad?

Rapamune kõige sagedamad kõrvalnähtud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on infektsioonid, palavik, haavade aeglane paranemine, eri vererakkude vähesus, eri ainete sisalduse muutused vereanalüüsis (sh väike kaaliumi- ja fosfaadisaldus, suurenenud rasva-, kolesterooli- ja glükoosisaldus, kudede lagunemise ning maksa- ja neerufunktsiooni markerite tõus), diabeet, lümfotseele (lümfivedeliku kogunemine, tavaliselt alakõhus), valu eri kehaosades, südame löögisageduse kiirenemine, suurenenud vererõhk, seedetrakti häired, proteiinuuria (valk uriinis), menstruatsioonihäired, ödeem (turse vedeliku kogunemise tõttu), lööve ja akne.

Maapähklite või soja suhtes allergilised patsiendid ei tohi kasutada Rapamune suukaudset lahust, sest see sisaldab sojaõli.

Rapamune kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

ELis Rapamunele väljastatud müügiloa põhjendus

Euroopa Ravimiamet on arvamusel, et Rapamune on efektiivne siiratud neeru äratõukereaktsiooni ennetamisel patsientidel, kellel on väike või mõõdukas äratõukereaktsiooni risk. Amet märkis, et S-LAMi raviks ei ole heaks kiidetud ühtki ravimit, ning Rapamune toimet kopsufunktsioonile peetakse oluliseks. Euroopa Ravimiamet otsustas, et Rapamune kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Rapamune ohutu ja efektiivne kasutamine?

Rapamune ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse Rapamune kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Rapamune kõrvaltoimeid hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Rapamune kohta

Rapamune on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 14. märtsil 2001.

Lisateave Rapamune kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07.2018.