



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614971/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimus*)

Pregled informacija o lijeku Rapamune i zašto je odobren u EU-u

### Što je Rapamune i za što se koristi?

Rapamune je lijek koji se koristi za profilaksu odbacivanja nedavno transplantiranog bubrega. Primjenjuje se u odraslih bolesnika s niskim do umjerenim rizikom odbacivanja organa. Preporuča se da se Rapamune primjenjuje s ciklosporinom i kortikosteroidima (drugim lijekovima za sprječavanje odbacivanja organa) tijekom razdoblja od dva do tri mjeseca. Potom se Rapamune može primjenjivati za nastavak liječenja zajedno s kortikosteroidima, no samo ako se terapija ciklosporinom može prekinuti.

Rapamune se također koristi za liječenje bolesnika sa sporadičnom limfangiolejomiozom (S-LAM) s umjerenom bolesti pluća ili pogoršavanjem funkcije pluća. S-LAM je rijetka bolest pluća koja uzrokuje pogoršanje simptoma kao što je nedostatak zraka i javlja se većinom u žena reproduktivne dobi.

Rapamune sadržava djelatnu tvar sirolimus.

### Kako se Rapamune koristi?

Liječenje lijekom Rapamune treba započeti i održavati pod nadzorom liječnik koji je kvalificirani liječnik specijalist za transplantaciju. Lijek se izdaje samo na liječnički recept.

Rapamune je dostupan kao oralna otopina (1 mg/ml) i tablete (0,5 mg, 1 mg i 2 mg).

Kako bi se spriječilo odbacivanje organa, prva doza od najčešće 6 mg daje se ubrzo nakon presađivanja organa, nakon čega se daje doza od 2 mg jedanput dnevno. Liječnik će prilagoditi dozu u svrhu postizanja odgovarajuće razine sirolimusa u krvi bolesnika.

Za liječenje bolesnika koji boluju od S-LAM-a, doza lijeka Rapamune iznosi 2 mg dnevno, a nakon 10 do 20 dana liječnik će prilagoditi dozu u svrhu postizanja odgovarajućih razina sirolimusa u krvi bolesnika.

Za više informacija o primjeni lijeka Rapamune, pogledajte uputu o lijeku ili se obratite liječniku ili ljekarniku.



## Kako djeluje Rapamune?

Djelatna tvar lijeka Rapamune, sirolimus, je imunosupresiv (lijek koji smanjuje aktivnost imunskog sustava). Sirolimus se u tijelu prvo veže na protein koji se nalazi unutar stanica kako bi se stvorio „kompleks“. Taj kompleks zatim inhibira protein naziva ciljna molekula rapamicina u sisavaca (engl. *mammalian Target Of Rapamycin*, mTOR). Budući da je mTOR uključen u umnožavanje aktiviranih T-limfocita (bijelih krvnih stanica koje su odgovorne za napadanje transplantiranog organa), Rapamune smanjuje broj tih stanica, čime ujedno smanjuje i rizik od odbacivanja organa.

Kod S-LAM-a mTOR je pretjerano aktivan, što uzrokuje pretjerano umnožavanje stanica koje uzrokuju bolest. Rapamune blokira djelovanje mTOR-a i time smanjuje množenje tih stanica.

## Koje su koristi od lijeka Rapamune **utvrđene** u ispitivanjima?

### **Sprječavanje** odbacivanja organa

Lijek Rapamune je bio učinkovitiji od placeba (prividno liječenje) ili azatioprina (koji je također imunosupresivan lijek) u dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvaćala ukupno 1 295 bolesnika s presađenim bubregom. Svi su bolesnici također bili liječeni ciklosporinom i kortikosteroidima i imali su niski do umjereni rizik od odbacivanja organa. Glavno mjerilo učinkovitosti bio je broj neuspješnih terapija (odbacivanje ili gubitak novog bubrega ili smrt) nakon šest mjeseci. U prvom ispitivanju liječenje je bilo neuspješno u 19 % (53 od 284 bolesnika) bolesnika koji su dodali Rapamune nakon šest mjeseci, u usporedbi s 32 % (52 od 161) bolesnika koji su dodali azatioprin. U drugom ispitivanju liječenje je bilo neuspješno u 30 % (68 od 277) bolesnika koji su dodali lijek Rapamune, u usporedbi s 48 % (62 od 130) bolesnika koji su dodali placebo.

U dvama dodatnim ispitivanjima lijek Rapamune promatran je u kontekstu nastavka liječenja do tijekom najdulje pet godina 765 bolesnika koji su mogli prestati uzimati ciklosporin nakon 2 do 3 mjeseca. Rapamune je učinkovito pomogao u preživljenju novog bubrega uz poboljšanje funkcije novog bubrega i poboljšanje u krvnom tlaku kada je prekinuto liječenje ciklosporinom.

### **Liječenje** S-LAM-a

Rapamune je bio učinkovitiji od placeba u poboljšanju plućne funkcije u ispitivanju koje je obuhvaćalo 81 bolesnika sa S-LAM-om. Glavno mjerilo učinkovitosti bila je promjena funkcije FEV<sub>1</sub> (maksimalan volumen zraka koji osoba može izdahnuti u jednoj sekundi). FEV<sub>1</sub> se poboljšao u prosjeku za 1 ml mjesečno u bolesnika koji su liječeni lijekom Rapamune u usporedbi s pogoršanjem za 12 ml mjesečno u bolesnika koji su primali placebo.

## Koji su rizici povezani s lijekom Rapamune?

Najčešće nuspojave povezane s lijekom Rapamune (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu infekcije, vrućica, sporo zacjeljivanje rana, niske razine različitih krvnih stanica, promijenjene razine različitih tvari na krvnim pretragama (uključujući nisku razinu kalija i fosfata, povišene razine masti, kolesterola, glukoze i markera za raspad tkiva i za funkciju jetre i bubrega), dijabetes, limfocele (nakupljanje limfne tekućine, najčešće u donjem dijelu trbuha), bol u raznim dijelovima tijela, ubrzani rad srca, povećani krvni tlak, problemi s crijevima, proteinurija (protein u mokraći), menstrualni poremećaji, edemi (oticanje zbog nakupljanja tekućine), osip i akne.

Bolesnici alergični na kikiriki i soju ne smiju uzimati oralnu otopinu lijeka Rapamune jer otopina sadržava sojino ulje.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja za lijek Rapamune potražite u uputi o lijeku.

## Zašto je lijek Rapamune odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je kako je lijek Rapamune učinkovit u sprječavanju odbacivanja presađenog bubrega u bolesnika s niskim do umjerenim rizikom od odbacivanja. Agencija je primijetila da nijedan lijek nije odobren za liječenje S-LAM-a, a učinak lijeka Rapamune na funkciju pluća smatra se značajnim. Agencija je zaključila da koristi lijeka Rapamune nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji.

## Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i **učinkovita** primjena lijeka Rapamune?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Rapamune nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Rapamune kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Rapamune pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## Ostale informacije o lijeku Rapamune

Lijek Rapamune je dobio odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u Europskoj uniji od 14. ožujka 2001.

Više informacija o lijeku Rapamune možete naći na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ovaj pregled informacija posljednji je put ažuriran: 7. 2018.