



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614973/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (sziirolimusz)

A Rapamune nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer a Rapamune és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Rapamune a szervezetbe újonnan beültetett vese kilökődésének megelőzésére alkalmazott gyógyszer. Olyan felnőtteknél alkalmazzák, akiknél alacsony vagy mérsékelt a kilökődés kockázata. A Rapamune-t ajánlott két-három hónapig ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal (a szervkilökődés megelőzésére alkalmazott más gyógyszerekkel) együtt alkalmazni. Ezt követően a Rapamune a kezelés folytatásaként alkalmazható kortikoszteroidokkal, de csak akkor, ha a ciklosporin-kezelés elhagyható.

A Rapamune-t a szórványosan előforduló limfangioleiomiomatózis (S-LAM) közepesen súlyos tüdőbetegséggel vagy rosszabbodó légzésfunkcióval járó formájában szenvedő betegek kezelésére is alkalmazzák. Az S-LAM egy ritka tüdőbetegség, amely súlyosbodó tüneteket okoz, mint például a légszomj. Elsősorban a fogamzóképes korú nőknél fordul elő.

A Rapamune hatóanyaga a sziirolimusz.

Hogyan kell alkalmazni a Rapamune-t?

A Rapamune-kezelést megfelelő képzettséggel rendelkező transzplantációs szakorvosnak kell megkezdenie, illetve a későbbiekben felügyelnie. A gyógyszer csak receptre kapható.

A Rapamune belsőlegesen oldat (1 mg/ml) és tabletták (0,5, 1 és 2 mg) formájában kerül forgalomba.

A szervkilökődés megelőzéséhez az első adag rendszerint 6 mg, röviddel a transzplantációt követően alkalmazva, melyet napi egyszeri 2 mg követ. A kezelőorvos úgy állítja be az adagot, hogy a sziirolimusz a beteg vérében megfelelő szintet érjen el.

Az S-LAM-ban szenvedő betegek kezelése esetében a Rapamune kezdő adagja napi 2 mg, majd 10-20 napon belül a kezelőorvos úgy módosítja az adagot, hogy a sziirolimusz a beteg vérében megfelelő szintet érjen el.



További információért a Rapamune alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a Rapamune?

A Rapamune hatóanyaga, a szírolimusz, egy immunszuppresszáns szer (az immunrendszer aktivitását csökkentő gyógyszer). A szírolimusz a szervezetben a sejtek belsejében lévő fehérjéhez kötődve „komplexet” hoz létre. Ez a komplex a későbbiekben gátolja egy másik, „emlős rapamicin -célpontnak” (mTOR) nevezett fehérje működését. Mivel az mTOR részt vesz az aktivált T-limfociták (az átültetett szerv megtámadásáért felelős fehérvérsejtek) szaporodásában, a Rapamune ezen sejtek számának csökkentésével mérsékli a szervkilökődés kockázatát.

Az S-LAM betegségben az mTOR túlműködik, ami a betegséget okozó sejtek túlzott mértékű szaporodását okozza. Az mTOR blokkolása révén a Rapamune csökkenti ezen sejtek szaporodását.

Milyen **előnyei** voltak a Rapamune alkalmazásának a vizsgálatok során?

Kilökődés megelőzése

Az összesen 1295, veseátültetésen átesett beteg részvételével végzett két fő vizsgálatban a Rapamune hatásosabb volt a placebónál (hatóanyag nélküli kezelés), illetve az azatioprinnél (egy másik immunszuppresszív gyógyszer). Az összes beteget ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal is kezelték, és a kilökődés kockázata mindegyiküknél alacsony vagy mérsékelt volt. A fő hatékonysági mutató a sikertelen kezelések (az új vese kilökődése vagy elvesztése, vagy a beteg halála) száma volt 6 hónap után. Az első vizsgálatban a Rapamune-t kiegészítésként kapó betegek 19%-ánál (284-ből 53-nál) volt sikertelen a kezelés 6 hónap után, míg ez az arány a kiegészítésként azatioprint kapó betegekénél 32% volt (161-ből 52). A második vizsgálatban a Rapamune-t kiegészítésként kapó betegek 30%-ánál (277-ből 68-nál) volt sikertelen a kezelés, a kiegészítésként placebót kapó betegekénél pedig ez az arány 48% volt (130-ből 62).

Két további vizsgálatban a kezelés folytatásaként alkalmazott Rapamune-t legfeljebb 5 éven keresztül tanulmányozták 765 olyan betegnél, akiknél 2-3 hónap után el lehetett hagyni a ciklosporint. A Rapamune hatásosan segítette elő az új vese megtartását, ami az új vese jó működésében és a vérnyomás javulásában nyilvánult meg a ciklosporin-kezelés elhagyásakor.

S-LAM kezelése

Egy, 81 S-LAM-ban szenvedő beteg részvételével végzett vizsgálatban a légzésfunkciók javulása terén a Rapamune hatásosabb volt a placebónál. A fő hatékonysági mutató a beteg erőltetett kilégzési térfogatának, a FEV₁-nek (1 másodperc alatt kilélegezhető maximális levegőtérfogat) a változása volt. A FEV₁ a Rapamune-nal kezelt betegekénél havonta átlagosan 1 ml-lel javult, szemben a placebót kapó betegek havi 12 ml-es romlásával.

Milyen kockázatokkal jár a Rapamune alkalmazása?

A Rapamune leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhethet) a fertőzések, láz, lassú sebgyógyulás, különféle vérsejtek alacsony száma, különböző anyagok megváltozott szintjét mutató vérvizsgálat (beleértve az alacsony kálium és foszfát értéket; emelkedett vérzsír, koleszterin, vércukor és a szövetek lebomlását, valamint máj- és vesefunkciót jelző markerek), cukorbetegség, lymphocele (nyirokfolyadék felhalmozódása rendszerint az alhasban), fájdalom a test különböző részeiben, szapora szívverés, emelkedett vérnyomás, bélel kapcsolatos problémák, proteinuria

(fehérje a vizeletben), menstruációs zavarok, ödéma (folyadék felhalmozódása miatti duzzanat), kiütések és akne.

Azok a betegek, akik allergiások a földimogyoróra vagy a szójára, nem szedhetik a Rapamune belsőleges oldatot, mivel szójaolajat tartalmaz.

A Rapamune alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás, valamint a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Rapamune forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Rapamune az alacsony vagy közepes kilökődési kockázatú betegeknél hatékony az átültetett vese kilökődésének megelőzésében. Az Ügynökség kiemelte, hogy nincs jóváhagyott gyógyszer az S-LAM kezelésére, és a Rapamune légzésfunkcióra gyakorolt hatása fontosnak minősül. Az Ügynökség megállapította, hogy a Rapamune alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Rapamune biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Rapamune biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Rapamune alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Rapamune alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Rapamune-nal kapcsolatos egyéb információ

2001. március 14-én a Rapamune megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt.

További információ a Rapamune **gyógyszerről** az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 07-2018.