



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614974/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolimus*)

Sintesi di Rapamune e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Rapamune e per cosa si usa?

Rapamune è un medicinale utilizzato per impedire che l'organismo rigetti un rene trapiantato di recente. Viene utilizzato negli adulti a basso o moderato rischio di rigetto. Si raccomanda di utilizzare Rapamune in associazione a ciclosporina e corticosteroidi (altri medicinali per prevenire il rigetto di organi) per un periodo da due a tre mesi. Successivamente Rapamune può essere usato per il trattamento continuo in associazione a corticosteroidi, ma solo a condizione di poter interrompere il trattamento con ciclosporina.

Rapamune è inoltre utilizzato per il trattamento di pazienti affetti da linfangioleiomiomatosi sporadica (S-LAM) con malattia polmonare moderata o peggioramento della funzione polmonare. La S-LAM è una malattia polmonare rara che causa un peggioramento di sintomi come le difficoltà respiratorie e si verifica principalmente nelle donne in età fertile.

Rapamune contiene il principio attivo sirolimus.

Come si usa Rapamune?

Il trattamento con Rapamune deve essere iniziato e continuato sotto la guida di uno specialista in trapianti qualificato. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Rapamune è disponibile sotto forma di soluzione orale (1 mg/ml) e di compresse (0,5, 1 e 2 mg).

Per prevenire il rigetto di organi, la prima dose è solitamente di 6 mg ed è somministrata subito dopo il trapianto, seguita da 2 mg una volta al giorno. Il medico regolerà la dose al fine di ottenere livelli appropriati di sirolimus nel sangue del paziente.

Per trattare i pazienti affetti da S-LAM, la dose di Rapamune è 2 mg al giorno; dopo 10-20 giorni il medico regolerà la dose al fine di ottenere livelli appropriati di sirolimus nel sangue del paziente.

Per maggiori informazioni sull'uso di Rapamune, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



Come agisce Rapamune?

Il principio attivo di Rapamune, sirolimus, è un agente immunosoppressore (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario). All'interno dell'organismo, sirolimus si lega a una proteina presente nelle cellule e produce un "complesso", che agisce bloccando un'altra proteina denominata "bersaglio della rapamicina specifico per i mammiferi" (mTOR). Dato che mTOR è implicato nella moltiplicazione dei linfociti T attivati (globuli bianchi responsabili dell'attacco all'organo trapiantato), Rapamune riduce il numero di queste cellule e quindi il rischio di rigetto.

In presenza di S-LAM, mTOR è iperattivo e causa un'eccessiva moltiplicazione delle cellule che inducono la malattia. Bloccando mTOR, Rapamune riduce la moltiplicazione di tali cellule.

Quali benefici di Rapamune sono stati evidenziati negli studi?

Prevenzione del rigetto

Rapamune è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) o dell'azatioprina (un altro medicinale immunosoppressore) in due studi principali condotti su un totale di 1 295 pazienti sottoposti a trapianto di rene. Tutti i pazienti sono stati trattati anche con ciclosporina e corticosteroidi ed erano a basso o moderato rischio di rigetto. Il principale parametro dell'efficacia era il numero di trattamenti non riusciti (per rigetto, perdita del nuovo rene o decesso) a distanza di 6 mesi. Nel primo studio il trattamento non è riuscito nel 19 % (53 su 284) dei pazienti che avevano aggiunto Rapamune a distanza di 6 mesi rispetto al 32 % (52 su 161) di coloro che avevano aggiunto azatioprina. Nel secondo studio il trattamento non è riuscito nel 30 % (68 su 277) dei pazienti che avevano aggiunto Rapamune rispetto al 48 % (62 su 130) di coloro che avevano aggiunto placebo.

Due studi supplementari hanno esaminato Rapamune quale trattamento continuativo fino a 5 anni in 765 pazienti che sono stati in grado di interrompere ciclosporina dopo 2-3 mesi. Rapamune è risultato efficace nel contribuire alla sopravvivenza del nuovo rene, portando a un miglioramento della sua funzionalità e della pressione sanguigna con l'interruzione del trattamento con ciclosporina.

Trattamento della S-LAM

Rapamune è risultato più efficace del placebo nel miglioramento della funzione polmonare in uno studio condotto su 81 pazienti affetti da S-LAM. Il principale parametro dell'efficacia era una variazione del FEV₁ (il volume massimo d'aria che una persona è in grado di espirare in un secondo). FEV₁ è migliorato in media di 1 ml al mese nei pazienti trattati con Rapamune rispetto a un peggioramento di 12 ml al mese nei pazienti trattati con placebo.

Quali sono i rischi associati a Rapamune?

Gli effetti indesiderati più comuni di Rapamune (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono infezioni, febbre, lenta cicatrizzazione delle ferite, basse conte di varie cellule del sangue, esami del sangue che mostrano livelli alterati di varie sostanze (tra cui potassio e fosfato bassi; aumento dei grassi, del colesterolo, del glucosio e dei marcatori per la distruzione dei tessuti e per la funzione epatica e renale), diabete, linfocele (raccolta di liquido linfatico solitamente nella parte inferiore della pancia), dolore in varie parti del corpo, battito cardiaco accelerato, aumento della pressione sanguigna, problemi che interessano l'intestino, proteinuria (proteine nelle urine), disturbi mestruali, edema (gonfiore dovuto alla formazione di liquidi), eruzioni cutanee e acne.

I pazienti allergici alle arachidi o alla soia non devono assumere Rapamune soluzione orale in quanto contiene olio di soia.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Rapamune, vedere il foglio illustrativo.

Perché Rapamune è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che Rapamune sia efficace nella prevenzione del rigetto di un rene trapiantato nei pazienti a basso o moderato rischio di rigetto. L'Agenzia ha osservato che non è stato approvato alcun medicinale per il trattamento della S-LAM e l'effetto di Rapamune sulla funzione polmonare è considerato importante. L'Agenzia ha deciso che i benefici di Rapamune sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Rapamune?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Rapamune sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Rapamune sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Rapamune sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Rapamune

Rapamune ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 14 marzo 2001.

Ulteriori informazioni su Rapamune sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 07-2018.