



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614975/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolimuzas*)

Rapamune apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Rapamune ir kam jis vartojamas?

Rapamune yra vaistas, skiriamas organizmo atmetimo reakcijai slopinti iškart po inkstų persodinimo. Jis skiriamas suaugusiems pacientams, kuriems kyla nedidelis arba vidutinis atmetimo reakcijos pavojus. Rekomenduojama du–tris mėnesius vartoti Rapamune kartu su ciklosporinu ir kortikosteroidais (kitais atmetimo reakciją slopinančiais vaistais). Po šio laikotarpio Rapamune galima skirti palaikomajam gydymui su kortikosteroidais, tačiau tik tuomet, kai galima nutraukti gydymą ciklosporinu.

Rapamune taip pat gydomi pacientai, sergantys sporadine limfangiolejomimotoze (S-LAM), pasireiškiančia vidutinio sunkumo plaučių liga arba silpnėjančia plaučių funkcija. S-LAM yra reta plaučių liga, dėl kurios pasunkėja tokie simptomai kaip dusulys ir kuri daugiausia pasireiškia vaisingo amžiaus moterims.

Rapamune sudėtyje yra veikliosios medžiagos sirolimuzo.

Kaip vartoti Rapamune?

Gydymą Rapamune turi skirti ir jam vadovauti atitinkamą organų persodinimo kvalifikaciją turintis gydytojas. Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą.

Gaminamas šio vaisto geriamasis tirpalas (1 mg/ml) ir tabletės (0,5 mg, 1 mg ir 2 mg).

Siekiant išvengti organų atmetimo reakcijos, pirmoji paprastai iš karto po persodinimo skiriama dozė yra 6 mg, o vėliau reikia vartoti po 2 mg per parą. Gydytojas pakoreguos dozę, kad paciento kraujyje susidarytų reikiama sirolimuzo koncentracija.

Gydant S-LAM sergančius pacientus skiriama Rapamune dozė yra 2 mg per parą; po 10–20 dienų gydytojas koreguoja dozę, kad paciento kraujyje susidarytų reikiama sirolimuzo koncentracija.

Daugiau informacijos apie Rapamune vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.



Kaip veikia Rapamune?

Veiklioji Rapamune medžiaga sirolimuzas yra imunosupresantas (imuninės sistemos aktyvumą mažinantis vaistas). Organizme sirolimuzas pirmiausia jungiasi prie ląstelėse esančio baltymo ir taip sudaromas junginys, kuris blokuoja kitą baltymą, vadinamą žinduolių rapamicino taikinį (mTOR). Kadangi mTOR susijęs su aktyvuotų T-limfocitų (baltųjų kraujo ląstelių, kurios kovoja su persodinto organo ląstelėmis) dalijimusi, Rapamune, mažindamas šių ląstelių skaičių, mažina organo atmetimo pavojų.

Sergant S-LAM, mTOR yra pernelyg aktyvus, todėl smarkiai padidėja šią ligą sukeliančių ląstelių skaičius. Blokuodamas mTOR Rapamune slopina šių ląstelių dauginimąsi.

Kokia Rapamune nauda nustatyta **tyrimų** metu?

Organo atmetimo prevencija

Dviejuose pagrindiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 1 295 pacientai, kuriems buvo persodinti inkstai, nustatyta, kad Rapamune buvo veiksmingesnis nei placebo (vaistas be veikliosios medžiagos) ar azatioprinas (kitas imuninę sistemą slopinantis vaistas). Visi pacientai taip pat buvo gydomi ciklosporinu ir kortikosteroidais ir jiems buvo kilęs nedidelis arba vidutinis atmetimo reakcijos pavojus. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo **pacientų**, kuriems per 6 mėnesius po organo persodinimo **pasireiškė** atmetimo reakcija (inksto atmetimas ar praradimas arba ištikusi mirtis), **skaičius**. Pirmame tyrime 6 mėnesius trukęs gydymas buvo neveiksmingas 19 proc. (53 iš 284) **pacientų**, kurie kartu su kitais vaistais vartojo Rapamune, palyginti su 32 proc. (52 iš 161) **pacientų**, kartu su kitais vaistais vartojusių azatiopriną. Antrame tyrime gydymas buvo neveiksmingas 30 proc. (68 iš 277) **pacientų**, kurie kartu su kitais vaistais vartojo Rapamune, palyginti su 48 proc. (62 iš 130) **pacientų**, kartu su kitais vaistais vartojusių placebo.

Buvo atlikti du papildomi tyrimai, kuriuose buvo tiriamas iki 5 metų trunkantis palaikomasis gydymas Rapamune; šiuose tyrimuose dalyvavo 765 pacientai, kuriems gydymas ciklosporiniais galėjo būti nutrauktas po 2–3 mėnesių. Rapamune veiksmingai padėjo palaikyti naujo inksto gyvybingumą ir nutraukus gydymą ciklosporinu pagerino naujo inksto funkciją bei kraujo spaudimą.

S-LAM gydymas

Tyrime, kuriame dalyvavo 81 S-LAM sergantis pacientas, Rapamune veiksmingiau nei placebo padėjo gerinti plaučių funkciją. Pagrindinis vaisto veiksmingumo rodiklis buvo **pasikeitęs pacientų** forsuito iškvėpimo tūris (FEV₁, didžiausias oro tūris, kurį galima iškvėpti per 1 sekundę). Rapamune gydytų pacientų FEV₁ pagerėjo vidutiniškai 1 ml per mėnesį, palyginti su šio rodiklio pablogėjimu 12 ml per mėnesį placebo vartojusių pacientų atveju.

Kokia rizika susijusi su Rapamune vartojimu?

Dažniausias Rapamune šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra infekcijos, karščiavimas, lėtas žaizdų gijimas, mažas įvairių kraujo ląstelių kiekis, kraujo tyrimų rezultatai, rodantys įvairių medžiagų kiekio pokyčius (įskaitant sumažėjusį kalio ir fosfatų kiekį; padidėjusį riebalų, cholesterolio, gliukozės kiekį, taip pat padidėjusius audinių pažeidimo ir kepenų ir inkstų funkcijos rodiklius), diabetas, limfocelė (limfos skysčių susikaupimas apatinėje pilvo dalyje), įvairių kūno dalių skausmas, greitas širdies plakimas, padidėjęs kraujospūdis, virškinimo trakto sutrikimai, proteinurija (baltymas šlapime), menstruacijų sutrikimai, edema (tinimas dėl skysčių susikaupimo), bėrimas ir aknė.

Kadangi Rapamune geriamojo tirpalo sudėtyje yra sojos aliejaus, šio vaisto negali vartoti žemės riešutams arba sojai alergiški pacientai.

Išsamų visų šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų vartojant Rapamune sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Kodėl Rapamune buvo registruotas ES?

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Rapamune yra veiksmingas siekiant išvengti persodintų inkstų atmetimo reakcijos pacientams, kuriems kyla nedidelis arba vidutinis atmetimo reakcijos pavojus. Agentūra atkreipė dėmesį, kad S-LAM gydymui nėra patvirtintas joks vaistinis preparatas, todėl Rapamune poveikis plaučių funkcijai laikomas svarbiu. Agentūra nusprendė, kad Rapamune nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Kokios **priemonės** taikomos siekiant užtikrinti **saugą** ir **veiksmingą** Rapamune **vartojimą**?

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Rapamune vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Rapamune vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Rapamune šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Rapamune

Rapamune buvo registruotas visoje ES 2001 m. kovo 14 d.

Daugiau informacijos apie Rapamune rasite Agentūros tinklalapyje adresu: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2018-07.