



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614976/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolims*)

Rapamune pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Rapamune* un **kāpēc tās** lieto?

Rapamune ir zāles, ko lieto, lai novērstu transplantētas nieres atgrūšanu. Tās lieto pieaugušajiem, kuriem ir zems vai mērens nieres atgrūšanas risks. *Rapamune* ieteicams lietot kopā ar ciklosporīnu un kortikosteroīdiem (citām zālēm orgānu atgrūšanas novēršanai) divus līdz trīs mēnešus. Pēc tam var turpināt lietot *Rapamune* uzturošās terapijas veidā kopā ar kortikosteroīdiem, bet tikai tad, ja var pārtraukt ciklosporīna lietošanu.

Rapamune tiek arī lietotas, lai ārstētu pacientus ar sporādisku limfangioleiomiomatozi (S-LAM), kuriem ir vidēji smaga plaušu slimība vai pavājināta plaušu darbība. S-LAM ir reta plaušu saslimšana, kas izraisa tādu simptomu kā elpas trūkuma pasliktināšanos un lielākoties rodas sievietēm reproduktīvā vecumā.

Rapamune satur aktīvo vielu sirolimu.

Kā lieto *Rapamune*?

Rapamune terapija ir jāsāk un jāuzrauga ārstam, kurš ir kvalificēts speciālists orgānu transplantācijas jomā. Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Rapamune ir pieejamas kā šķīdums iekšķīgai lietošanai (1 mg/ml) un tabletes (0,5 mg, 1 mg un 2 mg).

Lai novērstu orgāna atgrūšanu, pirmo devu, kas parasti ir 6 mg, ievada drīz pēc transplantācijas, un pēc tam ievada pa 2 mg vienreiz dienā. Ārsts pielāgo devu, lai panāktu attiecīgu sirolima līmeni pacienta asinīs.

Ārstējot pacientus ar S-LAM, *Rapamune* deva ir 2 mg dienā, un pēc 10 līdz 20 dienām ārsts devu pielāgo, lai panāktu attiecīgu sirolima līmeni pacienta asinīs.

Papildu informāciju par *Rapamune* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.



Kā Rapamune darbojas?

Rapamune aktīvā viela sirolims ir imūnsupresīvs līdzeklis (zāles, kas samazina imūnsistēmas aktivitāti). Organismā sirolims piesaistās šūnās esošai olbaltumvielai, veidojot "kompleksu". Šis komplekss pēc tam bloķē citu olbaltumvielu, ko dēvē par "zīdītāju rapamicīna mērķi" (*mTOR*). Tā kā *mTOR* ir iesaistīts aktivēto T-limfocītu (balto asins šūnu, kas atbild par uzbrukšanu transplantētajam orgānam) vairošanās procesā, *Rapamune* samazina šo šūnu skaitu, tādējādi mazinot orgāna atgrūšanas risku.

S-LAM gadījumā *mTOR* ir pārāk aktīvs un izraisa pārmērīgu šūnu vairošanos, kas savukārt ierosina saslimšanu. Bloķējot *mTOR*, *Rapamune* mazina šo šūnu vairošanos.

Kādi Rapamune ieguvumi atklāti pētījumos?

Nieres **atgrūšanas novēršana**

Rapamune bija efektīvākas par placebo (zāļu imitāciju) vai azatioprīnu (citām imūnsupresīvām zālēm) divos pamatpētījumos, kuros piedalījās kopumā 1295 pacienti ar transplantētu nieri. Visus pacientus ārstēja arī ar ciklosporīnu un kortikosteroīdiem, un viņiem bija zems vai mērens nieres atgrūšanas risks. Galvenais efektivitātes rādītājs bija nesekmīgas ārstēšanas gadījumu skaits (jaunās nieres atgrūšana vai zaudēšana vai pacienta nāve) pēc 6 mēnešiem. Pirmajā pētījumā pēc 6 mēnešiem ārstēšana bija nesekmīga 19 % pacientu (53 no 284), kuru terapijai pievienoja *Rapamune*, salīdzinot ar 32 % pacientu (52 no 161), kuriem terapijai pievienoja azatioprīnu. Otrajā pētījumā ārstēšana bija nesekmīga 30 % pacientu (68 no 277), kuru terapijai pievienoja *Rapamune*, salīdzinot ar 48 % pacientu (62 no 130), kuriem terapijai pievienoja placebo.

Divos citos pētījumos pētīja *Rapamune* līdz 5 gadiem ilgā uzturošā terapijā 765 pacientiem, kuriem pēc 2 līdz 3 mēnešiem varēja pārtraukt ciklosporīna lietošanu. *Rapamune* efektīvi palīdzēja jaunās nieres izdzīvošanā un uzlaboja šīs nieres darbību, kā arī asinsspiedienu pēc ciklosporīna lietošanas pārtraukšanas.

S-LAM **ārstēšana**

Pētījumā, iesaistot 81 pacientu ar S-LAM, *Rapamune* plaušu darbību uzlaboja efektīvāk nekā placebo. Galvenais efektivitātes rādītājs bija FEV₁ izmaiņas (maksimālais gaisa tilpums, ko cilvēks var izelpot 1 sekundē). Ar *Rapamune* ārstētajiem pacientiem FEV₁ uzlabojās par vidēji 1 ml mēnesī, bet pacientiem, kuri saņēma placebo, tas pasliktinājās par 12 ml mēnesī.

Kāds risks pastāv, lietojot Rapamune?

Visbiežākās *Rapamune* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir infekcijas, drudzis, lēna brūču dzīšana, zems dažādu asins šūnu skaits, dažādu vielu līmeņa izmaiņas asins analīzēs (tostarp zems kālija un fosfātu līmenis, paaugstināts tauku, holesterīna, glikozes un audu sabrukšanas un aknu un nieru darbības marķieru līmenis), cukura diabēts, limfocēle (limfas uzkrāšanās, parasti vēdera apakšdaļā), sāpes dažādās ķermeņa daļās, strauja sirds darbība, paaugstināts asinsspiediens, zarnu darbības traucējumi, proteīnūrija (olbaltumvielas urīnā), menstruālā cikla traucējumi, tūska (pietūkums šķidrums uzkrāšanās dēļ), izsitumi un akne.

Pacienti ar alerģiju pret zemesriekstiem vai soju nedrīkst lietot *Rapamune* šķīdumu iekšķīgai lietošanai, jo tas satur sojas eļļu.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Rapamune*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc Rapamune ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra uzskatīja, ka *Rapamune* efektīvi novērš transplantētas nieres atgrūšanu pacientiem ar zemu līdz vidēji augstu nieres atgrūšanas risku. Aģentūra norādīja, ka pašlaik nav reģistrētas nevienas zāles S-LAM ārstēšanai un *Rapamune* ietekme uz plaušu darbību tiek uzskatīta par būtisku. Aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Rapamune*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu Rapamune lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Rapamune* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Rapamune* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Rapamune* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par Rapamune

Rapamune 2001. gada 14. martā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Rapamune* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.07.