



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614978/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolimus*)

Een overzicht van Rapamune en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Rapamune en wanneer wordt het voorgeschreven?

Rapamune is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om te voorkomen dat het lichaam een pas getransplanteerde nier afstoot. Het middel wordt gebruikt bij volwassenen met een laag tot matig risico op afstoting. Aanbevolen wordt Rapamune gedurende twee tot drie maanden te gebruiken in combinatie met ciclosporine en corticosteroiden (andere geneesmiddelen om orgaanafstoting te voorkomen). Rapamune kan daarna worden gebruikt om de behandeling met corticosteroiden voort te zetten, maar alleen als de behandeling met ciclosporine kan worden stopgezet.

Rapamune wordt ook gebruikt voor het behandelen van patiënten met sporadische lymfangioleiomyomatose (S-LAM) die matige longziekte of een verslechterende longfunctie hebben. S-LAM is een zeldzame longziekte die verergerende symptomen zoals kortademigheid veroorzaakt en voornamelijk voorkomt bij vrouwen met een leeftijd waarop ze kinderen kunnen krijgen.

Rapamune bevat de werkzame stof sirolimus.

### Hoe wordt Rapamune gebruikt?

Een behandeling met Rapamune moet worden ingesteld door en onder toezicht blijven van een arts die gespecialiseerd is op het gebied van transplantaties. Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Rapamune is verkrijgbaar als drank (1 mg/ml) en tabletten (0,5, 1 en 2 mg).

Om orgaanafstoting te voorkomen, wordt doorgaans spoedig na de transplantatie 6 mg gegeven, wat wordt gevolgd door eenmaal daags 2 mg. De arts zal de dosis aanpassen om de juiste concentraties sirolimus in het bloed van de patiënten te bereiken.

Om patiënten met S-LAM te behandelen, is de dosis Rapamune 2 mg per dag en na 10 tot 20 dagen zal de arts de dosis aanpassen om de juiste concentratie sirolimus in het bloed van de patiënt te bereiken.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Rapamune.



## Hoe werkt Rapamune?

De werkzame stof in Rapamune, sirolimus, is een immunosuppressivum (een geneesmiddel dat de activiteit van het immuunsysteem vermindert). In het lichaam bindt sirolimus zich aan een eiwit in cellen waarmee het dan een 'complex' vormt. Dit complex blokkeert vervolgens het eiwit 'zoogdiermikpunt van rapamycine' ('mammalian target of rapamycine', kortweg mTOR). Aangezien mTOR een rol speelt bij de vermeerdering van geactiveerde T-lymfocyten (witte bloedcellen die verantwoordelijk zijn voor het aanvallen van het getransplanteerde orgaan), vermindert Rapamune het aantal van deze cellen, waardoor het risico op orgaanafstoting afneemt.

Bij S-LAM is mTOR overactief, wat zorgt voor overmatige vermeerdering van cellen die de ziekte veroorzaken. Door mTOR te blokkeren, vermindert Rapamune de vermeerdering van deze cellen.

## Welke voordelen bleek Rapamune tijdens de studies te hebben?

### Preventie van afstoting

Rapamune was werkzamer dan een placebo (een schijnbehandeling) of azathioprine (een ander immunosuppressivum) in twee hoofdstudies onder in totaal 1 295 patiënten die een niertransplantatie ondergingen. Alle patiënten werden ook behandeld met ciclosporine en corticosteroiden en hadden een laag tot matig risico op afstoting. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal mislukte behandelingen (afstoting of verlies van de nieuwe nier, of overlijden) na 6 maanden. In de eerste studie was de behandeling bij 19% (53 van de 284) van de patiënten die Rapamune toevoegden na 6 maanden mislukt, tegenover 32% (52 van de 161) van degenen die azathioprine toevoegden. In de tweede studie mislukte de behandeling bij 30% (68 van de 277) van de patiënten die Rapamune toevoegden, tegenover 48% (62 van de 130) van degenen die een placebo toevoegden.

In twee aanvullende studies werd gekeken naar Rapamune als verdere behandeling gedurende maximaal 5 jaar bij 765 patiënten die na 2 tot 3 maanden met ciclosporine konden stoppen. Rapamune droeg effectief bij aan de overleving van de nieuwe nier: het functioneren van de nieuwe nier en de bloeddruk verbeterden na stopzetting van de behandeling met ciclosporine.

### Behandeling van S-LAM

Rapamune was werkzamer dan een placebo bij het verbeteren van de longfunctie in een studie waarbij 81 patiënten met S-LAM betrokken waren. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was een verandering van de FEV<sub>1</sub> (de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in 1 seconde kan uitademen). De FEV<sub>1</sub> verbeterde met gemiddeld 1 ml per maand bij patiënten die met Rapamune werden behandeld, tegenover een verslechtering van 12 ml per maand bij patiënten die een placebo kregen.

## Welke risico's houdt het gebruik van Rapamune in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Rapamune (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn infecties, koorts, langzame wondgenezing, lage aantallen van verschillende bloedcellen, bloedtests die veranderde concentraties van verschillende stoffen laten zien (waaronder een lage concentratie kalium en fosfaat; een verhoogde concentratie vetten, cholesterol, glucose en markers voor weefselafbraak en voor lever- en nierfunctie), diabetes, lymfocele (ophoping van lymfevloeistof, meestal in de onderbuik), pijn in verschillende delen van het lichaam, snelle hartslag, verhoogde bloeddruk, darmproblemen, proteïnurie (eiwit in de urine), menstruatiestoornissen, oedeem (zwellend vanwege vochtophoping), huiduitslag en acne.

Patiënten die allergisch zijn voor pinda's of soja, mogen geen Rapamune in de vorm van een drank innemen omdat deze sojaolie bevat.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Rapamune.

## Waarom is Rapamune geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat Rapamune effectief is voor de preventie van afstoting van een getransplanteerde nier bij patiënten met een laag tot matig risico op afstoting. Het bureau merkte op dat er geen enkel geneesmiddel is goedgekeurd voor de behandeling van S-LAM en dat het effect van Rapamune op de longfunctie belangrijk wordt geacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Rapamune groter zijn dan de risico's en dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Rapamune te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Rapamune, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Rapamune continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Rapamune worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

## Overige informatie over Rapamune

Rapamune heeft op 14 maart 2001 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Rapamune is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2018.