



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614979/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*syrolimus*)

Przegląd wiedzy na temat leku Rapamune i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Rapamune i w jakim celu **się** go stosuje

Rapamune to lek stosowany w celu zapobiegania odrzuceniu przez organizm nowo przeszczepionej nerki. Stosuje się go u osób dorosłych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem odrzucenia przeszczepu. Zaleca się stosowanie leku Rapamune z cyklosporyną i kortykosteroidami (inne leki stosowane w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepionego narządu) przez dwa do trzech miesięcy. Następnie można kontynuować leczenie produktem Rapamune w skojarzeniu z kortykosteroidami, ale wyłącznie w przypadku, gdy można przerwać terapię cyklosporyną.

Lek Rapamune stosuje się także do leczenia pacjentów ze sporadyczną limfangioleiomiomatozą (S-LAM) z chorobą płuc o umiarkowanym nasileniu lub pogarszającą się czynnością płuc. S-LAM to rzadka choroba płuc, wywołująca nasilające się objawy takie jak duszność. Występuje ona przede wszystkim u kobiet w wieku rozrodczym.

Lek Rapamune zawiera substancję czynną syrolimus.

Jak **stosować** lek Rapamune

Leczenie produktem Rapamune powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalista wykwalifikowany w dziedzinie transplantologii. Lek jest wydawany wyłącznie na receptę.

Lek Rapamune jest dostępny w postaci roztworu doustnego (1 mg/ml) i tabletek (0,5, 1 i 2 mg).

W celu zapobiegania odrzuceniu narządu, dawka początkowa 6 mg jest podawana możliwie najszybciej po przeszczepie. Następnie należy podawać dawkę 2 mg raz na dobę. Lekarz będzie korygował dawkę w celu uzyskania odpowiedniego stężenia syrolimusu we krwi pacjenta.

Dawka leku Rapamune u pacjentów z S-LAM wynosi 2 mg na dobę, a po 10 do 20 dniach lekarz skoryguje dawkę w celu uzyskania odpowiedniego stężenia syrolimusu we krwi pacjenta.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Rapamune znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.



Jak **działa** lek Rapamune

Substancja czynna leku Rapamune, syrolimus, to **środek immunosupresyjny** (lek obniżający aktywność układu odpornościowego). Syrolimus przyłącza się w organizmie do białka występującego w komórkach, tworząc „kompleks”. Następnie kompleks ten blokuje aktywność białka o nazwie „**ssacze białko docelowe dla rapamycyny**” (mTOR). Ponieważ białko mTOR uczestniczy w namnażaniu aktywowanych limfocytów T- (białe krwinki odpowiedzialne za atakowanie przeszczepionego narządu), lek Rapamune zmniejsza liczbę tych komórek, zmniejszając tym samym ryzyko odrzucenia przeszczepu.

W przebiegu S-LAM białko mTOR wykazuje zbyt dużą aktywność, powodując nadmierne namnażanie komórek wywołujących chorobę. Blokując mTOR lek Rapamune zmniejsza namnażanie tych komórek.

Korzyści ze stosowania leku Rapamune wykazane w badaniach

Zapobieganie odrzuceniu przeszczepu

W dwóch badaniach **głównych** z udziałem łącznie 1295 pacjentów po przeszczepie nerki lek Rapamune był skuteczniejszy niż placebo (leczenie pozorowane) czy azatiopryna (inny lek immunosupresyjny). Wszystkich pacjentów leczono także cyklosporyną i kortykosteroidami i byli oni obciążeni małym lub umiarkowanym ryzykiem odrzucenia przeszczepu. **Głównym kryterium oceny skuteczności była liczba osób, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem** (odrzucenie lub utrata nowej nerki lub zgon pacjenta) po sześciu miesiącach. W pierwszym badaniu po sześciu miesiącach leczenie zakończyło się niepowodzeniem u 19% (53 z 284) pacjentów, którym podawano dodatkowo lek Rapamune, w porównaniu z 32% (52 ze 161) pacjentów, którym podawano dodatkowo azatioprynę. W drugim badaniu leczenie zakończyło się niepowodzeniem u 30% (68 z 277) pacjentów, którym podawano dodatkowo lek Rapamune, w porównaniu z 48% (62 ze 130) pacjentów, którym podawano dodatkowo placebo.

W dwóch badaniach dodatkowych oceniano lek Rapamune jako kontynuację leczenia przez okres do pięciu lat u 765 pacjentów, u których możliwe było przerwanie stosowania cyklosporyny po upływie 2 do 3 miesięcy. Rapamune skutecznie **pomagało w przeżyciu przeszczepionej nerki, poprawiając jej czynność i ciśnienie krwi** po przerwaniu leczenia cyklosporyną.

Leczenie S-LAM

W badaniu z udziałem 81 pacjentów z S-LAM lek Rapamune był skuteczniejszy niż placebo pod względem poprawy czynności płuc. **Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana FEV₁** (maksymalna ilość powietrza, jaką dana osoba może wydmuchać w ciągu jednej sekundy). Wartość FEV₁ uległa poprawie średnio o 1 ml na miesiąc u pacjentów otrzymujących lek Rapamune w porównaniu z pogorszeniem o 12 ml na miesiąc u pacjentów otrzymujących placebo.

Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku Rapamune

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Rapamune (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to zakażenia, gorączka, utrudnione gojenie ran, mała liczba różnych rodzajów krwinek, zmiana stężenia różnych substancji w badaniach krwi (w tym niskie stężenie potasu i fosforanów; podwyższony poziom tłuszczów, cholesterolu, glukozy i markerów rozkładu tkanek oraz czynności wątroby i nerek), cukrzyca, torbiel limfatyczna (gromadzenie się płynu limfatycznego, zazwyczaj w dolnej części brzucha), ból w różnych częściach ciała, przyspieszone bicie serca, podwyższone ciśnienie krwi, dolegliwości jelitowe, białkomocz (białko w moczu), zaburzenia miesiączkowania, obrzęk (opuchlizna spowodowana gromadzeniem płynów), wysypka i trądzik.

Pacjenci z alergią na orzeszki ziemne lub soję nie mogą przyjmować leku Rapamune w postaci roztworu doustnego, ponieważ roztwór ten zawiera olej sojowy.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Rapamune znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Rapamune w UE

Europejska Agencja Leków uznała, że lek Rapamune skutecznie zapobiega odrzuceniu przeszczepionej nerki u pacjentów obciążonych niskim lub umiarkowanym ryzykiem odrzucenia przeszczepu. Agencja odnotowała, że nie zatwierdzono żadnego produktu leczniczego stosowanego w leczeniu S-LAM i wpływ leku Rapamune na czynność płuc jest uznawany za istotny. Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Rapamune przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Rapamune

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Rapamune w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Rapamune są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Rapamune są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje **dotyczące** leku Rapamune

Lek Rapamune otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 14 marca 2001 r.

Dalsze informacje na temat leku Rapamune znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Data ostatniej aktualizacji: 07.2018.