



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614983/2018
EMA/H/C/000273

Rapamune (*sirolimus*)

Pregled zdravila Rapamune in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Rapamune in za kaj se uporablja?

Rapamune je zdravilo, ki se uporablja za **preprečevanje** zavrnitve ledvice po presaditvi. Uporablja se pri odraslih z majhnim do zmernim tveganjem za zavrnitev. **Priporočeno** je, da se dva do tri mesece uporablja skupaj s ciklosporinom in kortikosteroidi (drugimi zdravili za **preprečevanje** zavrnitve organov). Zdravilo Rapamune se nato lahko uporablja za nadaljevalno zdravljenje s kortikosteroidi, vendar le, če se lahko prekine zdravljenje s ciklosporinom.

Zdravilo Rapamune se uporablja tudi za zdravljenje bolnikov s **sporadično** limfangioleiomiomatozo (S-LAM) z zmerno pljučno boleznijo ali slabšanjem delovanja pljuč. S-LAM je redka pljučna bolezen, ki povzroča poslabšanje simptomov, kot je pomanjkanje sape, in se pojavlja predvsem pri ženskah v starosti, ko imajo lahko otroke.

Zdravilo Rapamune vsebuje učinkovino sirolimus.

Kako se zdravilo Rapamune uporablja?

Zdravljenje z zdravilom Rapamune sme uvesti in pozneje nadzorovati le usposobljen zdravnik specialist za presaditve. Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Zdravilo Rapamune je na voljo v obliki peroralne raztopine (1 mg/ml) in tablet (0,5 mg, 1 mg in 2 mg).

Za **preprečitev** zavrnitve organov se prvi odmerek, **običajno** v jakosti 6 mg, da kmalu po presaditvi, čemur sledi odmerek v jakosti 2 mg enkrat na dan. Zdravnik bo odmerek prilagodil tako, da bo dosežena ustrezna raven sirolimusa v bolnikovi krvi.

Za zdravljenje bolnikov s S-LAM je odmerek zdravila Rapamune 2 mg na dan, po 10 do 20 dneh pa bo zdravnik odmerek prilagodil tako, da bo dosežena ustrezna raven sirolimusa v bolnikovi krvi.

Za **več** informacij glede uporabe zdravila Rapamune glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.



Kako zdravilo Rapamune deluje?

Učinkovina v zdravilu Rapamune, sirolimus, je imunosupresiv (zdravilo, ki zmanjšuje dejavnost imunskega sistema). Sirolimus se v telesu veže na beljakovino v celicah in z njo tvori „kompleks“. Ta kompleks nato zavira drugo beljakovino, imenovano „tarča rapamicina pri sesalcih“ (mTOR). Ker mTOR sodeluje pri množenju aktiviranih limfocitov T (belih krvnih celic, ki so odgovorne za napadanje presajenega organa), zdravilo Rapamune zmanjšuje število teh celic, s tem pa tudi tveganje za zavrnitev organa.

Pri S-LAM je mTOR čezmerno dejaven in povzroča čezmerno razmnoževanje celic, ki povzročajo bolezen. Zdravilo Rapamune z zaviranjem mTOR zmanjša razmnoževanje teh celic.

Kakšne koristi zdravila Rapamune so se pokazale v študijah?

Preprečevanje zavrnitve organa

Zdravilo Rapamune je bilo učinkovitejše od placeba (zdravila brez učinkovine) ali azatioprina (drugega imunosupresivnega zdravila) v dveh glavnih študijah, v kateri je bilo skupno vključenih 1 295 bolnikov, ki so jim presadili ledvico. Vse bolnike so zdravili tudi s ciklosporinom in kortikosteroidi, vsi pa so imeli majhno do srednje veliko tveganje za zavrnitev. Glavno merilo učinkovitosti je bilo število neuspešnih zdravljenj (zavrnitve ali izgube presajene ledvice ali smrti) po šestih mesecih. V prvi študiji je bilo zdravljenje po šestih mesecih neuspešno pri 19 % (53 od 284) bolnikov, ki so jim dodajali zdravilo Rapamune, in pri 32 % (52 od 161) bolnikov, ki so jim dodajali azatioprin. V drugi študiji je bilo zdravljenje neuspešno pri 30 % (68 od 277) bolnikov, ki so jim dodajali zdravilo Rapamune, in pri 48 % (62 od 130) bolnikov, ki so jim dodajali placebo.

V dveh dodatnih študijah so zdravilo Rapamune kot nadaljevalno zdravljenje do pet let opazovali pri skupno 765 bolnikih, ki so se odzvali na prvotno dva- do trimesečno zdravljenje in ki so lahko prenehali jemati ciklosporin. Zdravilo Rapamune je bilo učinkovito in je prispevalo k preživetju in boljšemu delovanju nove ledvice ter izboljšanju krvnega tlaka po prenehanju jemanja ciklosporina.

Zdravljenje S-LAM

Zdravilo Rapamune je bilo v študiji, v katero je bilo vključenih 81 bolnikov s S-LAM, pri izboljšanju delovanja pljuč učinkovitejše od placeba. Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba FEV₁ (največja količina zraka, ki jo oseba lahko izdihne v 1 sekundi). FEV₁ se je pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Rapamune, izboljšal za povprečno 1 ml na mesec, v primerjavi s poslabšanjem za 12 ml na mesec pri bolnikih, zdravljenih s placebom.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Rapamune?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Rapamune (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so okužbe, vročina, počasno celjenje ran, majhno število različnih krvnih celic, krvne preiskave, ki pokažejo spremenjene ravni različnih snovi (vključno z nizko ravniyo kalija in fosfata; zvišane ravni maščob, holesterola, glukoze in označevalcev razkroja tkiv ter delovanja jeter in ledvic), sladkorna bolezen, limfokela (nabiranje tekočine, običajno v spodnjem predelu trebuha), bolečina v različnih delih telesa, pospešen srčni utrip, zvišan krvni tlak, težave s črevesjem, proteinurija (beljakovine v seču), menstruacijske motnje, edemi (otekanje zaradi nabiranja tekočine), izpuščaj in akne.

Bolniki, ki so alergični na arašide ali sojo, ne smejo jemati zdravila Rapamune v obliki peroralne raztopine, ker vsebuje sojino olje.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Rapamune glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Rapamune odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je presodila, da je zdravilo Rapamune učinkovito pri preprečevanju zavrnitve presajene ledvice pri bolnikih z majhnim do zmernim tveganjem za zavrnitev organa. Ugotovila je, da za zdravljenje S-LAM še ni odobreno nobeno zdravilo in da je učinek zdravila Rapamune na delovanje pljuč pomemben. Zato je zaključila, da so koristi zdravila Rapamune večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in **učinkovite** uporabe zdravila Rapamune?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Rapamune upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Rapamune stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Rapamune, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Rapamune

Za zdravilo Rapamune je bilo 14. marca 2001 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije o zdravilu Rapamune so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Pregled je bil nazadnje posodobljen 07-2018.