



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614980/2018  
EMA/H/C/000273

## Rapamune (*sirolímus*)

Um resumo sobre Rapamune e porque está autorizado na UE

### O que é Rapamune e para que é utilizado?

Rapamune é um medicamento utilizado para impedir que o organismo rejeite um rim recentemente transplantado. É utilizado em adultos com risco de rejeição ligeiro a moderado. Recomenda-se que o Rapamune seja utilizado em associação com ciclosporina e corticosteroides (outros medicamentos para prevenir a rejeição de órgãos) durante dois a três meses. Rapamune pode depois manter-se como tratamento de manutenção juntamente com corticosteroides, mas apenas se for possível suspender o tratamento com a ciclosporina.

Rapamune é também utilizado no tratamento de doentes com linfangioleiomiomatose (LAM) esporádica com doença pulmonar moderada ou agravamento da função pulmonar. A LAM esporádica é uma doença pulmonar rara que provoca agravamento dos sintomas, como a falta de ar, e que afeta principalmente mulheres em idade fértil.

Rapamune contém a substância ativa sirolímus.

### Como se utiliza Rapamune?

O tratamento com Rapamune deve ser iniciado e mantido sob a orientação de um médico especialista devidamente qualificado em transplantação. O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Rapamune está disponível na forma de solução oral (1 mg/ml) e comprimidos (0,5 mg, 1 mg e 2 mg).

Para prevenir a rejeição de órgãos, a dose inicial é, normalmente, de 6 mg, administrada logo após o transplante, seguida de 2 mg uma vez por dia. O médico faz o ajuste a dose para a obtenção dos níveis adequados de sirolímus no sangue.

Para o tratamento de doentes com LAM esporádica, a dose de Rapamune é de 2 mg por dia; após 10 a 20 dias, o médico faz o ajuste a dose para a obtenção dos níveis adequados de sirolímus no sangue.

Para mais informações sobre a utilização de Rapamune, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.



## Como funciona Rapamune?

A substância ativa de Rapamune, o sirolímus, é um imunossupressor (medicamento que reduz a atividade do sistema imunitário). No organismo, o sirolímus liga-se a uma proteína localizada no interior das células para produzir um «complexo». Este complexo bloqueia outra proteína denominada «alvo da rapamicina nos mamíferos» (mTOR). Na medida em que a mTOR está envolvida na multiplicação dos linfócitos-T (glóbulos brancos que são responsáveis por atacarem o órgão transplantado) ativados, Rapamune reduz o número destas células, diminuindo o risco de rejeição do órgão.

Na LAM esporádica, a mTOR é hiperativa, causando uma multiplicação excessiva das células que provocam a doença. Ao bloquear a mTOR, Rapamune reduz a multiplicação dessas células.

## Quais os benefícios demonstrados por Rapamune durante os estudos?

### Prevenção da rejeição

Em dois estudos principais que incluíram um total de 1295 doentes submetidos a um transplante renal, Rapamune foi mais eficaz do que o placebo (um tratamento simulado) ou a azatioprina (outro medicamento imunossupressor). Todos os doentes foram também tratados com ciclosporina e corticosteroides e apresentavam um risco de rejeição ligeiro a moderado. O principal parâmetro de eficácia teve por base o número de falências do tratamento (rejeição ou perda do novo rim ou morte) após 6 meses. No primeiro estudo, 19% dos doentes (53 doentes num total de 284) não respondeu ao tratamento com Rapamune ao fim de 6 meses, em comparação com 32% dos doentes (52 doentes num total de 161) que receberam azatioprina. No segundo estudo, 30% dos doentes (68 doentes num total de 277) não respondeu ao tratamento com Rapamune, em comparação com 48% dos doentes (62 doentes num total de 130) que receberam o placebo.

Dois estudos adicionais avaliaram Rapamune como tratamento de manutenção até um máximo de 5 anos, num total de 765 doentes que puderam deixar de tomar a dose de ciclosporina após 2 a 3 meses. Rapamune foi eficaz a ajudar o novo rim a sobreviver, tendo-se registado uma melhoria de funcionamento do novo rim e da tensão arterial quando o tratamento com ciclosporina foi suspenso.

### Tratamento da LAM esporádica

Num estudo que incluiu 81 doentes com LAM esporádica, Rapamune foi mais eficaz do que o placebo na melhoria da função pulmonar. O principal parâmetro de eficácia teve por base a alteração no FEV<sub>1</sub> (o volume máximo de ar que uma pessoa consegue expirar no espaço de um segundo). O FEV<sub>1</sub> melhorou, em média, 1 ml por mês nos doentes tratados com Rapamune, em comparação com um agravamento de 12 ml por mês nos doentes que receberam o placebo.

## Quais são os riscos associados a Rapamune?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Rapamune (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são infeções, febre, cicatrização de feridas lenta, níveis baixos de diversos glóbulos no sangue, testes sanguíneos com níveis alterados de diversas substâncias (incluindo níveis baixos de potássio e fosfato, níveis elevados de gorduras, colesterol, glicose e marcadores de degradação dos tecidos e de função hepática e renal), diabetes, linfocelo (acumulação de linfa, normalmente na parte inferior da barriga), dor em diversas partes do corpo, batimento cardíaco rápido, tensão arterial elevada, problemas intestinais, proteinúria (proteína na urina), distúrbios menstruais, edema (inchaço resultante da acumulação de fluidos), erupção cutânea e acne.

A solução oral de Rapamune é contraindicada nos doentes alérgicos aos amendoins e à soja, uma vez que esta solução contém óleo de soja.

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Rapamune, consulte o Folheto Informativo.

## Porque está Rapamune autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos considerou que Rapamune é eficaz na prevenção da rejeição de um rim transplantado em doentes com risco de rejeição ligeiro a moderado. A Agência observou que nenhum medicamento foi aprovado para o tratamento da LAM esporádica e que o efeito de Rapamune na função pulmonar é considerado importante. A Agência concluiu que os benefícios de Rapamune são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

## Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Rapamune?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Rapamune.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Rapamune são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Rapamune são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

## Outras informações sobre Rapamune

A 14 de março de 2001, Rapamune recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado válida para toda a UE.

Mais informações sobre Rapamune podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2018.