

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Rapamune 1 mg/ml soluzione orale sirolimus

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto solo per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Rapamune e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Rapamune
3. Come prendere Rapamune
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rapamune
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Rapamune e a cosa serve

Rapamune contiene il principio attivo sirolimus, che appartiene ad un gruppo di medicinali definiti immunosoppressori. Aiuta a controllare il sistema immunitario dell'organismo dopo che si è stati sottoposti ad un trapianto di rene.

Rapamune è utilizzato negli adulti per impedire che l'organismo rigetti i reni trapiantati ed è normalmente usato in associazione ad altri medicinali immunosoppressori chiamati corticosteroidi ed inizialmente (per i primi 2 – 3 mesi) con ciclosporina.

Rapamune è inoltre utilizzato per il trattamento di pazienti affetti da linfangioleiomiomatosi sporadica (S-LAM) con malattia polmonare moderata o funzione polmonare in diminuzione. La S-LAM è una malattia polmonare progressiva rara che colpisce prevalentemente le donne in età fertile. Il sintomo più comune della LAM è la dispnea.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Rapamune

Non prenda Rapamune:

- se è allergico al sirolimus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico all'arachide o alla soia.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rapamune

- Se ha problemi al fegato o ha avuto una malattia che può aver colpito il fegato, ne informi il medico, poiché questo può influenzare la dose di Rapamune che lei riceve e può essere necessario eseguire ulteriori test ematici.

- Rapamune, come altri medicinali immunosoppressori, può diminuire la capacità dell'organismo di combattere le infezioni, e può aumentare il rischio di sviluppare un tumore dei tessuti linfatici e della pelle.
- Se l'indice di massa corporea (BMI) è maggiore di 30 kg/m², potrebbe esserci un rischio maggiore che si verifichi un'anormale cicatrizzazione delle ferite.
- Se è considerato un soggetto ad alto rischio di rigetto del rene, quale un soggetto che abbia già ricevuto un altro trapianto d'organo seguito da rigetto.

Il medico effettuerà degli esami per controllare i livelli di Rapamune nel sangue. Il medico effettuerà inoltre degli esami per controllare la funzionalità dei reni, i livelli di grassi nel sangue (colesterolo e/o trigliceridi) ed eventualmente, la funzionalità del fegato, durante il trattamento con Rapamune.

Deve essere limitata l'esposizione alla luce solare e alla luce UV coprendo la pelle con un abbigliamento adatto ed utilizzando una crema solare ad elevato fattore di protezione, poiché è aumentato il rischio di una neoplasia cutanea.

Bambini e adolescenti

C'è un'esperienza limitata nell'uso di Rapamune in bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni. L'uso di Rapamune non è raccomandato in questa popolazione.

Altri medicinali e Rapamune

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali possono interferire con l'azione di Rapamune e pertanto può essere necessario un aggiustamento della dose di Rapamune. In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo:

- qualsiasi altro medicinale immunosoppressivo.
- medicinali antibiotici o antifungini utilizzati per il trattamento delle infezioni, per esempio claritromicina, eritromicina, telitromicina, troleandomicina, rifabutina, clotrimazolo, fluconazolo, itraconazolo. Non è raccomandata l'assunzione di Rapamune con rifampicina, ketoconazolo o voriconazolo.
- qualsiasi medicinale antipertensivo o medicinali per i problemi cardiaci, inclusi nicardipina, verapamil e diltiazem.
- medicinali anti-epilettici inclusi carbamazepina, fenobarbital, fenitoina.
- medicinali impiegati per il trattamento dell'ulcera o di altri disturbi gastrointestinali come cisapride, cimetidina, metoclopramide.
- bromocriptina (impiegata nella cura del morbo di Parkinson e di vari squilibri ormonali), danazolo (impiegato nel trattamento di disturbi ginecologici), o inibitori delle proteasi (ad es. per HIV ed epatite C, quali ritonavir, indinavir, boceprevir e telaprevir).
- iperico (*Hypericum perforatum*).
- letermovir (un medicinale antivirale per prevenire malattie da citomegalovirus).
- cannabidiolo (gli usi includono, anche, il trattamento delle convulsioni).

L'utilizzo di vaccini vivi durante il trattamento con Rapamune deve essere evitato. Prima di ogni vaccinazione informi il medico o il farmacista che sta assumendo Rapamune.

L'uso di Rapamune può causare un aumento dei livelli ematici di colesterolo e trigliceridi (grassi nel sangue) che potrebbe richiedere un trattamento. Medicinali conosciuti come "statine" e "fibrati" usati per trattare colesterolo e trigliceridi elevati sono stati associati ad un aumentato rischio di collasso muscolare (rabbdomiolisi). Informi il medico se sta assumendo medicinali per abbassare i livelli dei grassi nel sangue.

L'uso di Rapamune in concomitanza con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (un tipo di medicinale usato per abbassare la pressione sanguigna) può causare reazioni allergiche. Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali.

Rapamune con cibi e bevande

Rapamune deve essere assunto sempre nelle stesse condizioni, in coincidenza dei pasti o lontano dai pasti. Se preferisce assumere Rapamune con il cibo, dovrà poi assumerlo sempre con il cibo. Se preferisce assumere Rapamune senza cibo, dovrà poi assumerlo sempre senza cibo. Il cibo può influenzare la quantità di medicinale nel sangue, pertanto, se assume il medicinale sempre nelle stesse condizioni, i livelli ematici di Rapamune saranno più stabili.

Rapamune non deve essere assunto con succo di pompelmo.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Rapamune non deve essere assunto durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario. Durante il trattamento con Rapamune e nelle 12 settimane successive all'interruzione del trattamento devono essere usati metodi contraccettivi efficaci. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non è noto se Rapamune sia escreto nel latte materno. Le pazienti che assumono Rapamune devono interrompere l'allattamento.

Una diminuzione della conta spermatica è stata associata con l'assunzione di Rapamune e generalmente si rinormalizza dopo interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Sebbene non si preveda che il trattamento con Rapamune influenzi l'abilità alla guida, se ha qualche dubbio consulti il medico.

Rapamune contiene etanolo (alcool)

Rapamune contiene fino al 3,17% in volume di etanolo (alcool). Una dose iniziale da 6 mg contiene fino a 150 mg di alcool che è equivalente a 3,80 ml di birra o 1,58 ml di vino. Questa quantità di alcool può essere dannosa per chi soffre di alcolismo e nelle donne in gravidanza o che allattano al seno, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio, quali i pazienti epilettici o con malattia epatica. L'alcool può modificare o aumentare l'effetto di altri farmaci.

Le dosi di mantenimento da 4 mg o più basse contengono piccole quantità di etanolo (100 mg o meno di 100 mg) che sono probabilmente troppo basse per essere dannose.

3. Come prendere Rapamune

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico deciderà esattamente quale dose di Rapamune lei deve assumere e con quale frequenza. Segua esattamente le istruzioni del medico e non cambi mai la dose di sua iniziativa.

Rapamune è solo per uso orale. Informi il medico se ha difficoltà ad assumere la soluzione orale.

Rapamune deve essere assunto sempre nelle stesse condizioni, con o senza cibo.

Trapianto di rene

Generalmente per un adulto il medico prescriverà una dose iniziale di 6 mg il prima possibile dopo l'intervento di trapianto renale. In seguito dovrà assumere 2 mg di Rapamune ogni giorno, a meno che il medico non disponga diversamente. La sua dose sarà modificata in funzione della concentrazione di Rapamune nel suo sangue. Il medico avrà bisogno di effettuare degli esami ematici per determinare le concentrazioni di Rapamune.

Se sta assumendo anche la ciclosporina, allora deve assumere i due farmaci a circa 4 ore di distanza l'uno dall'altro.

Si raccomanda di assumere inizialmente Rapamune in combinazione con ciclosporina e corticosteroidi. Dopo 3 mesi il medico può interrompere l'assunzione di Rapamune o della ciclosporina, poiché non è raccomandato assumere entrambi i medicinali insieme per un tempo più lungo.

Linfangioleiomiomatosi sporadica (S-LAM)

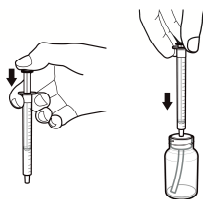
Il suo medico le somministrerà 2 mg di Rapamune ogni giorno, fino a sua diversa indicazione. La dose verrà aggiustata in base al livello di Rapamune presente nel suo sangue. Il medico dovrà eseguire esami del sangue per misurare le concentrazioni di Rapamune.

Istruzioni su come diluire Rapamune

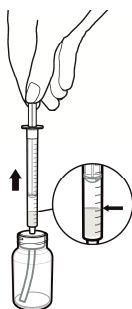
1. Tolga il tappo di sicurezza dal flacone premendo le linguette sul tappo e svitando. Inserisca l'adattatore per siringa nel flacone fino a che non sia in linea con il margine superiore del flacone. Non provi a rimuovere l'adattatore per siringa dal flacone una volta inserito.



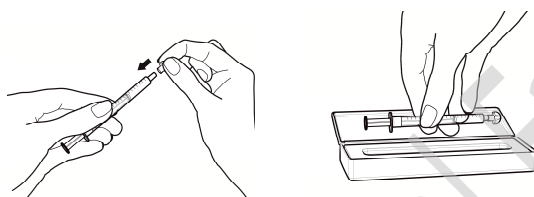
2. Con lo stantuffo completamente abbassato, inserisca una delle siringhe dosatrici nell'apertura dell'adattatore.



3. Prelevi l'esatta quantità di Rapamune soluzione orale, come prescritta dal medico, estraendo delicatamente lo stantuffo della siringa dosatrice fino a che il livello della soluzione orale sia allineato con il segno appropriato sulla siringa dosatrice. Durante il prelievo della soluzione, il flacone deve rimanere in posizione verticale. Se durante il prelievo si formano delle bolle d'aria nella soluzione orale all'interno della siringa dosatrice, vuotare la soluzione di Rapamune di nuovo nel flacone e ripetere la procedura di prelievo. Potrebbe essere necessario ripetere il passaggio 3 più di una volta, prima di somministrare la dose.



4. Le può essere stato prescritto di assumere la soluzione orale di Rapamune ad una particolare ora del giorno. Se ha necessità di portare con sé il medicinale, riempi la siringa dosatrice fino al segno appropriato e la chiuda accuratamente con un tappo – il tappo deve fare uno scatto. Metta poi la siringa dosatrice chiusa nel contenitore fornito per il trasporto. Una volta messo nella siringa, il medicinale può essere tenuto a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) o conservato in frigorifero e deve essere utilizzato entro 24 ore.



5. Versi il contenuto della siringa dosatrice in un contenitore che sia soltanto di vetro o di plastica, contenente almeno 60 ml di acqua o di succo d'arancia. Mescoli bene per un minuto e beva il tutto immediatamente. Riempia nuovamente il bicchiere con almeno 120 ml di acqua o di succo d'arancia, mescoli bene e beva immediatamente. Nessun altro liquido, incluso il succo di pompelmo, deve essere usato per la diluizione. La siringa dosatrice ed il tappo devono essere utilizzati una sola volta e poi eliminati.



Quando refrigerata la soluzione nel flacone può sviluppare una lieve opacità. Se ciò si verificasse, porti semplicemente Rapamune soluzione orale a temperatura ambiente e agiti delicatamente. La presenza di questa opacità non pregiudica la qualità di Rapamune.

Se prende più Rapamune di quanto deve

Se ha assunto più medicinale di quanto le era stato detto di assumere consulti un medico o si rechi direttamente al pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti sempre con sé il flacone etichettato del medicinale, anche se vuoto.

Se dimentica di prendere Rapamune

Se dimentica di prendere Rapamune, lo assuma non appena se ne ricorda, ma non entro le 4 ore dalla dose successiva di ciclosporina. Successivamente, continui ad assumere il medicinale come di consueto. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose e assuma sempre Rapamune e la ciclosporina a circa 4 ore di distanza l'una dall'altra. Se dimentica completamente di assumere una dose di Rapamune, deve avvertire il medico.

Se interrompe il trattamento con Rapamune

Non smetta di assumere Rapamune a meno che non le sia detto dal medico, poiché rischia di perdere l'organo trapiantato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Reazioni allergiche

Deve **contattare immediatamente il medico** se manifesta sintomi quali gonfiore della faccia, della lingua e/o della faringe (parte posteriore della bocca) e/o difficoltà nella respirazione (angioedema) o una condizione della pelle per la quale può esfoliarsi (dermatite esfoliativa). Questi possono essere sintomi di una grave reazione allergica.

Danno renale associato ad anemia (porpora trombocitopenica/sindrome uremico-emolitica)

Quando assunto con medicinali chiamati inibitori della calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), Rapamune può aumentare il rischio di danno renale con piastrinopenia ed anemia associata o meno a rash (porpora trombocitopenica/sindrome uremico-emolitica). Se manifesta sintomi quali ecchimosi o rash, modifiche nelle urine o cambiamenti del comportamento o altri sintomi gravi, inusuali o prolungati, contatti il medico.

Infezioni

Rapamune riduce i meccanismi di difesa del suo organismo. Di conseguenza, il suo organismo non potrà, combattere le infezioni, come in condizioni normali. Pertanto, se sta assumendo Rapamune, può contrarre un maggior numero di infezioni rispetto al solito, come infezioni della pelle, della bocca, dello stomaco e dell'intestino, dei polmoni e del tratto urinario (vedere elenco in basso). Se i suoi sintomi sono gravi, inusuali o prolungati, deve contattare il medico.

Frequenze degli effetti indesiderati

Molto comune (possono riguardare più di 1 paziente su 10)

- Raccolta di liquido intorno al rene
- Gonfiore del corpo, inclusi mani e piedi
- Dolore
- Febbre
- Mal di testa
- Aumento della pressione sanguigna
- Dolore addominale, diarrea, costipazione, nausea
- Anemia, piastrinopenia
- Aumento dei grassi nel sangue (colesterolo e/o trigliceridi), aumento dello zucchero nel sangue, bassi livelli di potassio nel sangue, bassi livelli di fosforo nel sangue, aumento della proteina latticodeidrogenasi nel sangue, livelli elevati di creatinina nel sangue
- Dolori delle articolazioni
- Acne
- Infezioni del tratto urinario
- Polmonite e altre infezioni batteriche, virali e fungine
- Diminuzione del numero di cellule del sangue che combattono le infezioni (globuli bianchi)
- Diabete

- Anomalie dei tests di funzionalità del fegato, aumento degli enzimi del fegato AST e/o ALT
- Rash (eruzione cutanea)
- Aumentato di proteine nell'urina
- Disturbi mestruali (comprese amenorrea, dismenorrea o mestruazioni abbondanti)
- Rallentata cicatrizzazione (che può includere la separazione dei lembi di una lesione chirurgica o della linea dei punti)
- Tachicardia
- Generale tendenza all'accumulo di liquidi in vari tessuti

Comune: (possono riguardare fino a 1 paziente su 10)

- Infezioni (incluse infezioni pericolose per la vita)
- Coaguli di sangue nei vasi delle gambe
- Coaguli di sangue nel polmone
- Ulcerazioni della bocca
- Raccolta di liquidi nell'addome
- Danno renale con piastrinopenia e anemia, con o senza rash (sindrome uremico-emolitica)
- Diminuzione del numero di neutrofili (un tipo di globuli bianchi)
- Deterioramento osseo
- Infiammazione che può portare a danno polmonare, liquido intorno ai polmoni
- Sanguinamento dal naso
- Tumore della pelle
- Infezione renale
- Cisti ovariche
- Raccolta di liquidi nella sacca intorno al cuore che, in alcuni casi, potrebbe diminuire la capacità del cuore di pompare sangue
- Pancreatite
- Reazioni allergiche
- Herpes Zoster (Fuoco di Sant'Antonio)
- Infezione da citomegalovirus

Non comune: (possono riguardare fino a 1 paziente su 100):

- Cancro del tessuto linfatico (linfoma/disordini linfoproliferativi post-trapianto), diminuzione contemporanea dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine
- Sanguinamento dai polmoni
- Proteine nell'urina, occasionalmente grave e associata ad effetti indesiderati come gonfiore
- Cicatrizzazione del rene che può ridurre la funzionalità renale
- Accumulo di fluidi nei tessuti a causa di una irregolare funzione del sistema linfatico
- Piastrinopenia, con o senza rash (porpora trombocitopenica)
- Gravi reazioni allergiche che possono causare desquamazione della pelle
- Tubercolosi
- Infezione da virus di Epstein-Barr
- Diarrea infettiva da *Clostridium difficile*
- Grave danno al fegato

Raro: (possono riguardare fino a 1 paziente su 1000)

- Accumulo di proteine negli alveoli polmonari che può interferire con la respirazione
- Gravi reazioni allergiche che possono colpire i vasi sanguigni (vedere il paragrafo sulle reazioni allergiche in alto)

Non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES), una grave sindrome del sistema nervoso che ha i seguenti sintomi: mal di testa, nausea, vomito, confusione, convulsioni, e

perdita della vista. Qualora si verificano insieme questi sintomi, si prega di contattare il medico.

I pazienti affetti da S-LAM hanno manifestato effetti collaterali simili a quelli dei pazienti sottoposti a trapianto di rene, con l'aggiunta di perdita di peso, che può interessare più di 1 persona su 10.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rapamune

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio di cartone dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Tenere Rapamune soluzione orale nel suo flacone originale per proteggere il medicinale dalla luce. Una volta che il flacone è stato aperto, il contenuto deve essere conservato in frigorifero e utilizzato entro 30 giorni.

Se necessario può conservare il flacone a temperatura ambiente fino a 25°C per un breve periodo di tempo, ma per non più di 24 ore.

Una volta riempita con la soluzione orale di Rapamune, la siringa dosatrice deve essere conservata a temperatura ambiente, ma non a temperatura superiore ai 25°C, per 24 ore al massimo.

Dopo aver diluito il contenuto della siringa dosatrice con acqua o succo d'arancia, la preparazione ottenuta deve essere bevuta immediatamente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rapamune

Il principio attivo è sirolimus. Ogni ml di Rapamune soluzione orale contiene 1 mg di sirolimus

Gli eccipienti sono:

Polisorbato 80 (E433) e Phosal 50 PG (fosfatidilcolina, glicole propilenico [E1520], mono- e digliceridi, etanolo, acidi grassi della soia e ascorbil palmitato).

Ogni ml di questo medicinale contiene circa 350 mg di glicole propilenico (E1520).

Descrizione dell'aspetto di Rapamune e contenuto della confezione

Rapamune soluzione orale è una soluzione da giallo pallido a giallo fornito in un flacone da 60 ml.

Ogni confezione contiene: un flacone (vetro ambrato) contenente 60 ml di Rapamune soluzione, un

adattatore per siringa, 30 siringhe dosatrici (ambrate, di polipropilene) e una custodia per siringhe.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgio

Produttore:

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10,
1930 Zaventem
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
БългарияТел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Rapamune 0,5 mg compresse rivestite
Rapamune 1 mg compresse rivestite
Rapamune 2 mg compresse rivestite
sirolimus

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto solo per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Rapamune e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Rapamune
3. Come prendere Rapamune
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rapamune
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Rapamune e a cosa serve

Rapamune contiene il principio attivo sirolimus, che appartiene ad un gruppo di medicinali definiti immunosoppressori. Aiuta a controllare il sistema immunitario del suo organismo dopo che si è stati sottoposti ad un trapianto di rene.

Rapamune è utilizzato negli adulti per impedire che il suo organismo rigetti i reni trapiantati ed è normalmente usato in associazione ad altri medicinali immunosoppressori chiamati corticosteroidi ed inizialmente (per i primi 2 – 3 mesi) con ciclosporina.

Rapamune è inoltre utilizzato per il trattamento di pazienti affetti da linfangioleiomiomatosi sporadica (S-LAM) con malattia polmonare moderata o funzione polmonare in diminuzione. La LAM è una malattia polmonare progressiva rara che colpisce prevalentemente le donne in età fertile. Il sintomo più comune della LAM è la dispnea.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Rapamune

Non prenda Rapamune

- se è allergico al sirolimus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rapamune

- Se ha problemi al fegato o ha avuto una malattia che può aver colpito il suo fegato, ne informi il medico, poiché questo può influenzare la dose di Rapamune che riceve e può essere necessario eseguire ulteriori test ematici.

- Rapamune, come altri medicinali immunosoppressori, può diminuire la capacità del suo organismo di combattere le infezioni, e può aumentare il rischio di sviluppare un tumore dei tessuti linfatici e della pelle.
- Se il suo indice di massa corporea (BMI) è maggiore di 30 kg/m², potrebbe esserci un rischio maggiore che si verifichi un'anormale cicatrizzazione delle ferite.
- Se è considerato un soggetto ad alto rischio di rigetto del rene, quale un soggetto che abbia già ricevuto un altro trapianto d'organo, perso in seguito per rigetto.

Il medico effettuerà degli esami per controllare i livelli di Rapamune nel suo sangue. Il medico effettuerà inoltre dei tests per controllare la funzionalità dei suoi reni, i livelli di grassi nel sangue (colesterolo e/o trigliceridi) ed eventualmente, la funzionalità del suo fegato durante il trattamento con Rapamune.

Deve essere limitata l'esposizione alla luce solare e alla luce UV, coprendo la sua pelle con un adatto abbigliamento ed utilizzando una crema solare ad elevato fattore di protezione, poiché è aumentato il rischio di una neoplasia cutanea.

Bambini e adolescenti

C'è un'esperienza limitata nell'uso di Rapamune in bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni. L'uso di Rapamune non è consigliato in questa popolazione.

Altri medicinali e Rapamune

Informi il medico o farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali possono interferire con l'azione di Rapamune e pertanto può essere necessario un aggiustamento della dose di Rapamune. In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti:

- qualsiasi altro medicinale immunosoppressivo.
- medicinali antibiotici o antifungini utilizzati per il trattamento delle infezioni, per esempio claritromicina, eritromicina, telitromicina, troleandomicina, rifabutina, clotrimazolo, fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo o voriconazolo. Non è raccomandata l'assunzione di Rapamune con rifampicina, ketoconazolo o voriconazolo.
- qualsiasi medicinale antipertensivo o medicinali per i problemi cardiaci, inclusi nicardipina, verapamil e diltiazem.
- medicinali anti-epilettici, inclusi carbamazepina, fenobarbital, fenitoina.
- medicinali impiegati per il trattamento dell'ulcera o di altri disturbi gastrointestinali come cisapride, cimetidina, metoclopramide.
- bromocriptina (impiegata nella cura del morbo di Parkinson e di vari squilibri ormonali), danazolo (impiegato nel trattamento di disturbi ginecologici), o inibitori delle proteasi (ad es. per HIV ed epatite C, quali ritonavir, indinavir, boceprevir e telaprevir).
- iperico (*Hypericum perforatum*).
- letermovir (un medicinale antivirale per prevenire malattie da citomegalovirus).
- cannabidiolo (gli usi includono, anche, il trattamento delle convulsioni).

L'utilizzo di vaccini vivi durante il trattamento con Rapamune deve essere evitato. Prima di ogni vaccinazione informi il medico o il farmacista che sta assumendo Rapamune.

L'uso di Rapamune può causare un aumento dei livelli ematici di colesterolo e trigliceridi (grassi nel sangue) che potrebbe richiedere un trattamento. Medicinali conosciuti come "statine" e "fibrati" usati per trattare colesterolo e trigliceridi elevati sono stati associati ad un aumentato rischio di collasso muscolare (rabbdomiolisi). Informi il medico se sta assumendo medicinali per abbassare i livelli dei grassi nel sangue.

L'uso di Rapamune in concomitanza con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (un tipo di medicinale usato per abbassare la pressione sanguigna) può causare reazioni allergiche. Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali.

Rapamune con cibi e bevande

Rapamune deve essere assunto sempre nelle stesse condizioni, in coincidenza dei pasti o lontano dai pasti. Se preferisce assumere Rapamune con il cibo, dovrà poi assumerlo sempre con il cibo. Se preferisce assumere Rapamune senza cibo, dovrà poi assumerlo sempre senza cibo. Il cibo può influenzare la quantità di medicinale nel sangue, pertanto, se assume il medicinale sempre nelle stesse condizioni, i livelli ematici di Rapamune saranno più stabili.

Rapamune non deve essere assunto con succo di pompelmo.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Rapamune non deve essere assunto durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario. Durante il trattamento con Rapamune e nelle 12 settimane successive all'interruzione del trattamento devono essere usati metodi contraccettivi efficaci. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non è noto se Rapamune sia escreto nel latte materno. Le pazienti che assumono Rapamune devono interrompere l'allattamento.

Una diminuzione della conta spermatica è stata associata con l'assunzione di Rapamune e generalmente si rinormalizza dopo interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Sebbene non si preveda che il trattamento con Rapamune influenzi l'abilità alla guida, se ha qualche dubbio consulti il medico.

Rapamune contiene lattosio e saccarosio

Rapamune contiene 86,4 mg di lattosio e fino a 215,8 mg di saccarosio. Se le è stato detto dal medico che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di assumere questo medicinale.

3. Come prendere Rapamune

Assuma sempre questo medicinale esattamente come Le ha detto il medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Il medico deciderà esattamente quale dose di Rapamune lei deve assumere e con quale frequenza. Segua esattamente le istruzioni del medico e non cambi mai la dose di sua iniziativa.

Rapamune è solo per uso orale. Non frantumi, mastichi o divida le compresse. Informi il medico se ha difficoltà nell'assunzione della compressa.

Multipli delle compresse da 0,5 mg non devono essere usati come sostituti degli altri dosaggi in compresse da 1 mg e 2 mg, in quanto i diversi dosaggi non sono direttamente intercambiabili.

Rapamune deve essere assunto sempre nelle stesse condizioni, con o senza cibo.

Trapianto di rene

Il medico prescriverà una dose iniziale di 6 mg il prima possibile dopo l'intervento di trapianto renale. In seguito dovrà assumere 2 mg di Rapamune ogni giorno, a meno che il medico non disponga diversamente. La sua dose sarà modificata in funzione della concentrazione di Rapamune nel suo sangue. Il medico avrà bisogno di effettuare dei test ematici per determinare le concentrazioni di Rapamune.

Se sta assumendo anche la ciclosporina, allora deve assumere i due farmaci a circa 4 ore di distanza l'uno dall'altro.

Si raccomanda di assumere inizialmente Rapamune in combinazione con ciclosporina e corticosteroidi. Dopo 3 mesi il medico può interrompere l'assunzione di Rapamune o della ciclosporina, poiché non è raccomandato assumere entrambi i medicinali insieme per un tempo più lungo.

Infangioleciomiomatosi sporadica (S-LAM)

Il suo medico le somministrerà 2 mg di Rapamune ogni giorno, fino a sua diversa indicazione. La dose verrà aggiustata in base al livello di Rapamune presente nel suo sangue. Il medico dovrà eseguire esami del sangue per misurare le concentrazioni di Rapamune.

Se prende più Rapamune di quanto deve

Se ha assunto più farmaco di quanto le era stato detto di assumere, consulti un medico o si rechi direttamente al pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti sempre con sé il blister etichettato anche se vuoto.

Se dimentica di prendere Rapamune

Se dimentica di prendere Rapamune, lo assuma non appena se ne ricorda, ma non entro le 4 ore dalla dose successiva di ciclosporina. Successivamente, continui ad assumere il farmaco come di consueto. Non prenda una dose doppia per compensare la dose dimenticata e assuma sempre Rapamune e la ciclosporina a circa 4 ore di distanza l'uno dall'altra. Se dimentica completamente di assumere una dose di Rapamune, deve avvertire il medico.

Se interrompe il trattamento con Rapamune

Non smetta di assumere Rapamune a meno che non le sia detto dal medico, poiché rischia di perdere l'organo trapiantato.

Se ha qualunque altra domanda su questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche

Deve **contattare immediatamente il medico** se manifesta sintomi quali gonfiore della faccia, della lingua e/o della faringe (parte posteriore della bocca) e/o difficoltà nella respirazione (angioedema) o una condizione della pelle a causa della quale la pelle può esfoliarsi (dermatite esfoliativa). Questi possono essere sintomi di una grave reazione allergica.

Danno renale associato ad anemia (porpora trombocitopenica/sindrome uremico-emolitica)

Quando assunto con medicinali chiamati inibitori della calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), Rapamune può aumentare il rischio di danno renale con piastrinopenia ed anemia associata o meno a

rash (porpora trombocitopenica/sindrome uremico-emolitica). Se manifesta sintomi quali ecchimosi o rash, modifiche nelle urine o cambiamenti del comportamento o altri sintomi gravi, inusuali o prolungati, contatti il medico.

Infezioni

Rapamune riduce i meccanismi di difesa del suo organismo. Di conseguenza, il suo organismo non sarà così efficace, come al solito, nel combattere le infezioni. Pertanto, se sta assumendo Rapamune, può contrarre un maggior numero di infezioni rispetto al solito, come infezioni della pelle, della bocca, dello stomaco e dell'intestino, dei polmoni e del tratto urinario (vedere elenco in basso). Se i suoi sintomi sono gravi, inusuali o prolungati, deve contattare il medico.

Frequenze degli effetti indesiderati

Molto comune: (possono riguardare più di 1 paziente su 10)

- Raccolta di liquido intorno al rene
- Gonfiore del corpo, inclusi mani e piedi
- Dolore
- Febbre
- Mal di testa
- Aumento della pressione sanguigna
- Dolore addominale, diarrea, costipazione, nausea
- Anemia, piastrinopenia
- Aumento dei grassi nel sangue (colesterolo e/o trigliceridi), aumento dello zucchero nel sangue, bassi livelli di potassio nel sangue, bassi livelli di fosforo nel sangue, aumento della proteina latticodeidrogenasi nel sangue, livelli elevati di creatinina nel sangue
- Dolori delle articolazioni
- Acne
- Infezioni del tratto urinario
- Polmonite e altre infezioni batteriche, virali e fungine
- Diminuzione del numero di cellule del sangue che combattono le infezioni (globuli bianchi)
- Diabete
- Anomalie dei tests di funzionalità del fegato, aumento degli enzimi del fegato AST e/o ALT
- Rash (eruzione cutanea)
- Aumentato di proteine nell'urina
- Disturbi mestruali (comprese amenorrea, dismenorrea o mestruazioni abbondanti)
- Rallentata cicatrizzazione (che può includere la separazione dei lembi di una lesione chirurgica o della linea dei punti)
- Tachicardia
- Generale tendenza all'accumulo di liquidi in vari tessuti

Comune: (possono riguardare fino a 1 paziente su 10)

- Infezioni (incluse infezioni pericolose per la vita)
- Coaguli di sangue nei vasi delle gambe
- Coaguli di sangue nel polmone
- Ulcerazioni della bocca
- Raccolta di liquidi nell'addome
- Danno renale con piastrinopenia e anemia, con o senza rash (sindrome uremico-emolitica)
- Diminuzione del numero di neutrofili (un tipo di globuli bianchi)
- Deterioramento osseo
- Infiammazione che può portare a danno polmonare, liquido intorno ai polmoni
- Sanguinamento dal naso
- Tumore della pelle
- Infezione renale
- Cisti ovariche

- Raccolta di liquidi nella sacca intorno al cuore che, in alcuni casi, potrebbe diminuire la capacità del cuore di pompare sangue
- Pancreatite
- Reazioni allergiche
- Fuoco di Sant'Antonio
- Infezione da citomegalovirus

Non comune: (possono riguardare fino a 1 paziente su 100)

- Cancro del tessuto linfatico (linfoma/disordini linfoproliferativi post-trapianto), diminuzione contemporanea dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine
- Sanguinamento dai polmoni
- Proteine nell'urina, occasionalmente grave e associata ad effetti indesiderati come gonfiore
- Cicatrizzazione del rene che può ridurre la funzionalità renale
- Raccolta di troppo fluido nei tessuti a causa di una irregolare funzione della linfa
- Piastrinopenia, con o senza rash (porpora trombocitopenica)
- Gravi reazioni allergiche che possono causare desquamazione della pelle
- Tubercolosi
- Infezione da virus di Epstein-Barr
- Diarrea infettiva da *Clostridium difficile*
- Grave danno epatico

Raro: (possono riguardare fino a 1 paziente su 1000)

- Accumulo di proteine negli alveoli polmonari che può interferire con la respirazione
- Gravi reazioni allergiche che possono colpire i vasi sanguigni (vedere il paragrafo sulle reazioni allergiche in alto)

Non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES), una grave sindrome del sistema nervoso che ha i seguenti sintomi: mal di testa, nausea, vomito, confusione, convulsioni, e perdita della vista. Qualora si verificano insieme questi sintomi, si prega di contattare il medico.

I pazienti affetti da S-LAM hanno manifestato effetti collaterali simili a quelli dei pazienti sottoposti a trapianto di rene, con l'aggiunta di perdita di peso, che può interessare più di 1 persona su 10.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rapamune

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sull'astuccio di cartone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rapamune

Il principio attivo è sirolimus.

Ogni compressa rivestita di Rapamune da 0,5 mg contiene 0,5 mg di sirolimus.

Ogni compressa rivestita di Rapamune da 1 mg contiene 1 mg di sirolimus.

Ogni compressa rivestita di Rapamune da 2 mg contiene 2 mg di sirolimus.

Gli eccipienti sono:

Nucleo della compressa: lattosio monoidrato, macrogol, magnesio stearato, talco

Rivestimento della compressa: macrogol, glicerolo monooleato, lacca farmaceutica, calcio solfato, cellulosa microcristallina, saccarosio, titanio biossido, poloxamero 188, α -tocoferolo, povidone, cera carnauba. Inchiostro di stampa (shellac, ossido di ferro rosso, glicole propilenico [E1520], soluzione concentrata di ammoniaca, simeticone). Le compresse da 0,5 mg e 2 mg contengono anche ossido di ferro giallo (E172) e ossido di ferro marrone (E172).

Descrizione dell'aspetto di Rapamune e contenuto della confezione

Rapamune 0,5 mg è fornito in compresse rivestite di colore marrone chiaro, di forma triangolare, contrassegnate su un lato con "RAPAMUNE 0,5 mg".

Rapamune 1 mg è fornito in compresse rivestite di colore bianco, di forma triangolare, contrassegnate su un lato con "RAPAMUNE 1 mg".

Rapamune è fornito in compresse rivestite di colore giallo tendente al beige, di forma triangolare, contrassegnate su un lato con "RAPAMUNE 2 mg".

Le compresse sono fornite in confezioni da 30 e 100 compresse in blister. Non tutte le confezioni potrebbero essere commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgio

Produttore:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Little Connell, Newbridge, Co. Kildare
Ireland

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tél:f:+34914909900

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

Pfizer bvTel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco