**Notice : information de l'utilisateur**

**Rapamune 0,5 mg comprimés enrobés**
**Rapamune 1 mg comprimés enrobés**
**Rapamune 2 mg comprimés enrobés**
sirolimus

**Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

## Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE RAPAMUNE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE RAPAMUNE
3. COMMENT PRENDRE RAPAMUNE
4. EFFETS INDÉSIRABLES EVENTUELS
5. COMMENT CONSERVER RAPAMUNE
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

## 1. QU'EST-CE QUE RAPAMUNE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Rapamune contient la substance active sirolimus, qui appartient à une classe de médicaments appelés immunosuppresseurs. Il aide à contrôler votre état immunitaire après une transplantation du rein.

Rapamune est utilisé chez l'adulte pour prévenir le rejet par votre organisme du rein transplanté et il est normalement associé à d'autres médicaments immunosuppresseurs appelés corticoïdes et initialement (les 2 à 3 premiers mois) à la ciclosporine.

Rapamune est également utilisé pour traiter les patients présentant une lymphangioléiomyomatose sporadique (S-LAM) avec une atteinte pulmonaire modérée ou une détérioration de la fonction pulmonaire. La S-LAM est une maladie pulmonaire évolutive rare qui affecte principalement les femmes en âge de procréer. Le symptôme le plus fréquent de S-LAM est l'essoufflement.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE RAPAMUNE

**Ne prenez jamais Rapamune**

- si vous êtes allergique au sirolimus ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Rapamune

- Si vous avez des problèmes hépatiques ou si vous avez souffert d'une maladie susceptible d'avoir atteint votre foie, veuillez en informer votre médecin car cela peut influer sur la dose de Rapamune que vous recevez et peut nécessiter des tests sanguins supplémentaires.
- Rapamune, comme d'autres médicaments immunosuppresseurs, peut diminuer la capacité de votre organisme à lutter contre l'infection et majorer le risque d'apparition de cancers lymphoïdes ou cutanés.
- Si vous présentez un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m$^2$, vous avez un risque accru de mauvaise cicatrisation.
- Si vous avez un risque élevé de rejet du rein, comme par exemple si vous avez déjà eu une greffe qui a échoué à cause d'un rejet.

Votre médecin fera réaliser des examens sanguins pour surveiller les concentrations de Rapamune. Votre médecin fera également réaliser des examens pour surveiller votre fonction rénale, votre taux de lipides sanguins (cholestérol et/ou triglycérides) et, éventuellement, votre fonction hépatique, au cours du traitement par Rapamune.

L'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée en protégeant la peau par le port de vêtements et par l'application d'un écran solaire à indice de protection élevé en raison du risque accru de cancer de la peau.

**Enfants et adolescents**

L'expérience de l'utilisation de Rapamune chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans est limitée. L'utilisation de Rapamune dans cette population n'est pas recommandée.

**Autres médicaments et Rapamune**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments peuvent interférer avec l'action de Rapamune, et par conséquent, un ajustement sur la posologie de Rapamune peut être nécessaire. En particulier, vous devez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- tout autre immunosuppresseur.
- antibiotiques ou antifongiques utilisés pour traiter les infections, par exemple clarithromycine, érythromycine, télithromycine, troléandomycine, rifabutine, clotrimazole, fluconazole, itraconazole. Il n'est pas recommandé de prendre Rapamune avec la rifampicine, le kétoconazole et le voriconazole.
- tout antihypertenseur ou médicament prescrit pour des troubles cardiaques, en particulier nicardipine, vérapamil et diltiazem.
- antiépileptiques, en particulier carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne.
- médicaments utilisés pour traiter les ulcères ou d'autres troubles gastro-intestinaux, tels que cisapride, cimétidine, métoclopramide.
- bromocriptine (traitement de la maladie de Parkinson et des troubles hormonaux divers), danazol (traitement de troubles gynécologiques), ou inhibiteurs de protéases (par exemple pour le VIH ou l'hépatite C tels que ritonavir, indinavir, bocéprévir, et télaprévir).
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*).
- letermovir (un médicament antiviral prescrit pour prévenir les maladies dues au cytomégalovirus)
- le cannabidiol (utilisé notamment pour le traitement des convulsions).

L'utilisation de vaccins vivants devra être évitée lors de l'utilisation de Rapamune. Avant toute vaccination, veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien que vous recevez Rapamune.

L'utilisation de Rapamune peut conduire à une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides dans votre sang (graisses dans le sang), pouvant nécessiter un traitement. Les médicaments tels que les « statines » et les « fibrates » utilisés dans le traitement de l'élévation des taux de cholestérol et de triglycérides, ont été associés à une augmentation du risque de fonte musculaire (rhabdomyolyse). Veuillez informer votre médecin si vous prenez des médicaments pour diminuer les taux sanguins de cholestérol et de triglycérides.

L'utilisation concomitante de Rapamune avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (médicament utilisé pour diminuer la pression sanguine) peut provoquer des réactions allergiques. Veuillez informer votre médecin si vous prenez un des ces médicaments.

**Rapamune avec des aliments et boissons**

Rapamune doit être pris soit toujours avec nourriture, soit toujours sans. Si vous préférez prendre Rapamune avec nourriture, vous devez ensuite toujours le prendre avec nourriture. Si vous préférez prendre Rapamune sans nourriture, vous devez ensuite toujours le prendre sans nourriture. La nourriture peut influer sur la quantité de médicament arrivant jusqu'à votre circulation sanguine, et le fait de prendre votre médicament toujours de la même façon permet d'obtenir des taux de Rapamune plus stables.

Rapamune ne doit pas être pris avec du jus de pamplemousse.

**Grossesse, allaitement et fertilité**

Rapamune ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que cela ne soit vraiment nécessaire. Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Rapamune et pendant les 12 semaines suivant la fin du traitement. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

On ignore si Rapamune passe dans le lait maternel. En cas de prise de Rapamune, vous devez cesser d'allaiter.

Une diminution du nombre de spermatozoïdes, généralement réversible après arrêt du traitement, a été associée à l'utilisation de Rapamune.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Bien que le traitement par Rapamune ne soit pas considéré comme susceptible d'affecter votre aptitude à conduire, veuillez consulter votre médecin en cas de doute.

**Rapamune contient du lactose et du saccharose**

Rapamune contient 86,4 mg de lactose et jusqu'à 215,8 mg de saccharose. Si votre médecin vous a diagnostiqué une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## 3. COMMENT PRENDRE RAPAMUNE

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin décidera exactement de la dose de Rapamune que vous devez prendre et de la fréquence des prises. Suivez exactement les instructions de votre médecin et ne modifiez jamais la dose vous-même.

Rapamune ne doit être pris que par voie orale. N'écrasez pas, ne mâchez pas ou ne coupez pas les comprimés. En cas de difficulté de prise du comprimé, informez votre médecin.

Plusieurs comprimés de 0,5 mg ne doivent pas être utilisés en remplacement d'un comprimé de 1 mg et 2 mg, car les différents dosages ne sont pas strictement interchangeables.

Rapamune doit être pris toujours de la même manière, soit avec, soit sans nourriture.

Transplantation rénale
Votre médecin vous prescrira une dose initiale de 6 mg dès que possible après la transplantation rénale. Vous devrez ensuite prendre chaque jour 2 mg de Rapamune, sauf autre indication de votre médecin. Cette dose sera ajustée en fonction de la concentration de Rapamune dans votre sang. Votre médecin fera réaliser des examens sanguins pour mesurer les concentrations de Rapamune.

Si vous prenez également de la ciclosporine, vous devrez prendre les deux médicaments à environ 4 heures d'intervalle.

Il est recommandé d'initier le traitement par Rapamune en association avec la ciclosporine et les corticoïdes. Après 3 mois, votre médecin peut arrêter soit Rapamune soit la ciclosporine, car il n'est pas recommandé d'associer ces médicaments au-delà de cette période.

Lymphangioléiomyomatose sporadique (S-LAM)
Votre médecin vous prescrira 2 mg de Rapamune par jour, sauf indication contraire de votre médecin. Votre dose sera ajustée en fonction du taux de Rapamune mesuré dans votre sang. Votre médecin devra effectuer des tests sanguins pour mesurer les concentrations de Rapamune.

**Si vous avez pris plus de Rapamune que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de médicament que la quantité prescrite, contactez un médecin ou rendez-vous immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche. Apportez toujours avec vous la plaquette du médicament, même si elle est vide.

**Si vous oubliez de prendre Rapamune**

Si vous oubliez de prendre Rapamune, prenez-en dès que vous vous en souvenez, sauf si vous devez prendre votre prochaine dose de ciclosporine dans les 4 heures. Ensuite, poursuivez votre traitement de façon habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre et respectez toujours un intervalle d'environ 4 heures entre les prises de Rapamune et de ciclosporine. Si vous oubliez totalement une dose de Rapamune, vous devez en informer votre médecin.

**Si vous arrêter de prendre Rapamune**

N'arrêtez pas de prendre votre médicament sauf si votre médecin vous le demande, car vous risquez de perdre votre greffon.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## 4. EFFETS INDÉSIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Réactions allergiques**

Vous devez **consulter immédiatement votre médecin** si vous ressentez des symptômes tels qu'un gonflement de la face, de la langue et/ou du fond de la bouche (pharynx) et/ou des difficultés à respirer (angioedème), ou une réaction cutanée à l'origine d'une desquamation de la peau (dermite exfoliatrice). Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une réaction allergique grave.

**Lésions rénales avec baisse des taux de cellules sanguines (purpura thrombocytopénique/syndrome hémolytique et urémique)**

Lorsque Rapamune est pris en association avec des médicaments appelés inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus), Rapamune peut augmenter le risque de lésions rénales associées à une baisse des taux de plaquettes et de globules rouges, accompagnées éventuellement d'une éruption cutanée (purpura thrombocytopénique/syndrome hémolytique et urémique). Si vous présentez des symptômes tels que des contusions ou des éruptions cutanées, des modifications de vos urines, ou des modifications du comportement ou tout autre effet indésirable grave, inhabituel, ou prolongé, contactez votre médecin.

**Infections**

Rapamune réduit les mécanismes de défense de votre organisme. Par conséquent, votre organisme ne sera pas à même de lutter contre les infections aussi bien que si vous n'étiez pas traité. Ainsi, au cours de votre traitement par Rapamune, vous pouvez être plus fragiles que d'habitude à plus d'infections, telles que des infections de la peau, de la bouche, de l'estomac et des intestins, des poumons et des voies urinaires (voir liste ci-dessous). Vous devez contacter votre médecin si vous présentez des symptômes qui sont graves, inhabituels, ou prolongés.

**Fréquence des effets indésirables**

Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Rétention liquidienne autour du rein
- Gonflement du corps, notamment des mains et des pieds
- Douleur
- Fièvre
- Maux de tête
- Augmentation de la pression sanguine
- Douleur abdominale, diarrhée, constipation, nausée
- Baisse des taux de globules rouges et de plaquettes sanguines
- Augmentation du taux de graisses dans le sang (cholestérol et/ou triglycérides), augmentation du taux de sucre dans le sang, baisse du taux de potassium sanguin, baisse du taux de phosphore sanguin, augmentation de la lacticodéshydrogénase dans le sang, augmentation du taux de la concentration de créatinine dans le sang
- Douleur articulaire
- Acné
- Infection urinaire
- Pneumonie et autres infections bactériennes, virales et fongiques
- Diminution du nombre de cellules sanguines qui luttent contre les infections (globules blancs)
- Diabète
- Bilan hépatique anormal, augmentation des enzymes hépatiques ASAT et/ou ALAT
- Eruption cutanée
- Augmentation de la quantité de protéines dans les urines
- Troubles menstruels (comprenant absence de règles, règles peu fréquentes ou abondantes)
- Cicatrisation ralentie (ceci peut inclure une séparation des tissus cutanés de la plaie chirurgicale ou des points de suture)
- Accélération du rythme cardiaque
- Tendance générale à l'accumulation des liquides dans divers tissus du corps.

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Infections (y compris des infections mettant en jeu le pronostic vital)
- Caillots de sang dans les jambes
- Caillots de sang dans les poumons
- Lésions de la bouche
- Accumulation de liquide dans l'abdomen
- Lésions rénales avec baisse des taux de plaquettes sanguines et de globules rouges avec ou sans éruption cutanée (syndrome hémolytique et urémique)
- Quantité insuffisante de certains globules blancs du sang appelés neutrophiles
- Altération des os
- Inflammations qui peuvent provoquer une atteinte pulmonaire, accumulation de liquide autour des poumons
- Saignements de nez
- Cancer cutané

- Infection rénale
- Kystes de l'ovaire
- Accumulation de liquide dans l'enveloppe qui entoure le cœur pouvant dans certains cas diminuer la capacité du coeur à pomper le sang
- Inflammation du pancréas
- Réactions allergiques
- Zona
- Infection à cytomégalovirus.

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Cancer du tissu lymphatique (lymphome/syndrome lymphoprolifératif post-transplantation), diminution combinée des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines
- Saignement des poumons
- Présence de protéines dans les urines, occasionnellement sévère et associée à des effets indésirables tels que des œdèmes
- Fibrose rénale susceptible d'altérer la fonction rénale
- Excès de liquide accumulé dans les tissus dû à un dérèglement de la fonction lymphatique
- Baisse des taux de plaquettes sanguines avec ou sans éruption cutanée (purpura thrombocytopénique)
- Réactions allergiques graves pouvant entraîner une désquamation de la peau
- Tuberculose
- Infection au virus d'Epstein-Barr
- Diarrhée infectieuse à *Clostridium difficile*
- Atteinte hépatique grave.

Rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Dépôt de protéines dans les alvéoles pulmonaires pouvant entraîner une gêne respiratoire
- Réactions allergiques graves pouvant affecter les vaisseaux sanguins (voir paragaphe ci-dessus sur les réactions allergiques)

Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR), un syndrome sévère du système nerveux central dont les symptômes sont les suivants : maux de tête, nausées, vomissements, confusion, convulsions, et perte de la vision. Si ces effets apparaissent ensemble, contactez votre médecin.

Les patients atteints de S-LAM ont présenté des effets indésirables similaires à ceux des patients transplantés rénaux, avec l'ajout de la perte de poids, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique: l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be - Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER RAPAMUNE

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
A conserver à une température ne dépassant pas 25ºC.

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

**Ce que contient Rapamune**

La substance active est le sirolimus.
Chaque comprimé enrobé de Rapamune 0,5 mg contient 0,5 mg de sirolimus.
Chaque comprimé enrobé de Rapamune 1 mg contient 1 mg de sirolimus.
Chaque comprimé enrobé de Rapamune 2 mg contient 2 mg de sirolimus.

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : lactose monohydraté, macrogol, stéarate de magnésium, talc

Enrobage du comprimé : macrogol, mono-oléate de glycérol, laque pharmaceutique, sulfate de calcium, cellulose microcristalline, saccharose, dioxyde de titane, poloxamère 188, α-tocophérol, povidone, cire de carnauba, encre d'impression (gomme-laque, oxyde de fer rouge, propylène glycol [E1520], solution concentrée d'ammoniaque, siméticone).
Les comprimés de 0,5 mg et 2 mg contiennent aussi de l'oxyde de fer jaune (E172) et de l'oxyde de fer brun (E172).

**Aspect de Rapamune et contenu de l'emballage extérieur**

Rapamune 0,5 mg vous est fourni sous forme de comprimé enrobé triangulaire de couleur beige marron, marqué «RAPAMUNE 0,5 mg » sur une face.

Rapamune 1 mg vous est fourni sous forme de comprimé enrobé triangulaire de couleur blanche, marqué «RAPAMUNE 1 mg » sur une face.

Rapamune 2 mg vous est fourni sous forme de comprimé enrobé triangulaire de couleur jaune beige, marqué «RAPAMUNE 2 mg » sur une face.

Les comprimés sont présentés en plaquette de 30 et de 100 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :**
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

**Fabricant :**
Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Unlimited Company
Little Connell
Newbridge
Co. Kildare
Irlande

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisé 01/2025.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament http://www.ema.europa.eu

24K17