

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER**

### **Rapamune 1 mg/ml drank. Sirolimus**

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel.**

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

#### **In deze bijsluiter:**

1. Wat is Rapamune en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Rapamune inneemt
3. Hoe wordt Rapamune ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Rapamune
6. Aanvullende informatie

### **1. WAT IS RAPAMUNE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT**

Rapamune behoort tot een groep geneesmiddelen genaamd immunosuppressiva (afweerderdrukkende middelen). Het helpt bij het reguleren van het afweersysteem van uw lichaam nadat u een orgaantransplantatie heeft ondergaan. Het wordt gebruikt om te voorkomen dat uw lichaam getransplanteerde nieren afstoot en wordt gewoonlijk gebruikt samen met geneesmiddelen met de naam corticosteroiden en aanvankelijk met ciclosporine.

### **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U RAPAMUNE INNEEMT**

#### **Neem Rapamune niet in**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor sirolimus of voor één van de andere bestanddelen van Rapamune.

#### **Wees extra voorzichtig met Rapamune**

- als u enig leverprobleem heeft of als u een ziekte heeft gehad die uw lever zou kunnen hebben aangetast; vertel dit uw arts aangezien dit de dosis Rapamune die u krijgt kan beïnvloeden
- afweerderdrukkende geneesmiddelen kunnen het vermogen van uw lichaam om infecties te bestrijden verminderen, en kunnen het risico van lymfklierkanker en huidkanker verhogen

Uw arts voert onderzoeken uit om het gehalte aan Rapamune in uw bloed te controleren. Uw arts zal tijdens de behandeling met Rapamune ook tests uitvoeren om uw nierfunctie te controleren en eventueel uw leverfunctie.

Vanwege het verhoogde risico op huidkanker moet blootstelling aan zonlicht en UV-licht beperkt worden door middel van het dragen van beschermende kleding en het gebruik van een zonnebrandmiddel met een hoge beschermingsfactor.

#### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Sommige geneesmiddelen kunnen de werking van Rapamune beïnvloeden. In het bijzonder moet u uw arts of apotheker informeren indien u het volgende gebruikt:

- andere afweeronderdrukkende geneesmiddelen, behalve ciclosporine of corticosteroiden
- antibiotica of geneesmiddelen tegen schimmelinfecties, bijvoorbeeld rifampicine, claritromycine, erytromycine, telitromycine, troleandomycine, rifabutine, clotrimazol, fluconazol, itraconazol, ketoconazol en voriconazol
- geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk of geneesmiddelen tegen hartkwalen, zoals nicardipine, verapamil en diltiazem
- geneesmiddelen tegen epilepsie, waaronder carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne
- geneesmiddelen voor de behandeling van maagzweren of andere maag-darmaandoeningen, zoals cisapride, cimetidine, metoclopramide
- bromocriptine (voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en diverse hormonale aandoeningen), danazol (voor de behandeling van gynaecologische aandoeningen) of proteaseremmers (voor de behandeling van HIV)
- Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*)

Het gebruik van Rapamune kan leiden tot een verhoogd cholesterol- en triglyceridengehalte van het bloed waarvoor behandeling nodig kan zijn. Geneesmiddelen die bekend staan als ‘statinen’ en ‘fibraten’ en die gebruikt worden voor de behandeling van verhoogde cholesterol- en triglyceridengehaltes zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op spierafbraak (rabdomyolyse). Licht uw arts in als u geneesmiddelen gebruikt om uw bloedvetten te verlagen.

#### **Inname van Rapamune met voedsel en drank**

Rapamune dient consequent met dan wel zonder voedsel te worden ingenomen. Rapamune mag alleen worden verdund met water of sinaasappelsap. Rapamune mag niet worden ingenomen met grapefruitsap.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

U moet een betrouwbaar anticonceptiemiddel (voorbehoedsmiddel) gebruiken tijdens de behandeling met Rapamune en gedurende 12 weken nadat de behandeling is stopgezet. Als u onzeker bent of als u denkt dat u misschien zwanger bent, overleg dan met uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Het gebruik van Rapamune is in verband gebracht met vermindering van het aantal spermacellen, dat gewoonlijk herstelt na het stoppen van de behandeling.

Het is niet bekend of Rapamune overgaat in de moedermelk. Patiënten die Rapamune gebruiken, mogen geen borstvoeding geven.

#### **Gebruik bij kinderen en adolescenten**

Er is beperkt ervaring met het gebruik van Rapamune bij kinderen en adolescenten.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er zijn geen specifieke onderzoeken gedaan naar het effect van Rapamune op het vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Hoewel niet verwacht wordt dat behandeling met Rapamune effect heeft op uw vermogen om een voertuig te besturen, dient u uw arts te raadplegen als u zich zorgen maakt.

#### **Belangrijke informatie over één van de bestanddelen van Rapamune**

**WAARSCHUWING:** Dit geneesmiddel bevat 1,5% tot 2,5% ethanol. Iedere dosis van 2 mg bevat tot 50 mg alcohol. Alcohol kan schadelijk zijn voor lijdende aan alcoholisme, epilepsie, hersenletsel of een hersenaandoening, evenals voor zwangere vrouwen en kinderen. Alcohol kan de werking van andere geneesmiddelen veranderen of versterken.

### 3. HOE WORDT RAPAMUNE INGENOMEN

Rapamune is alleen voor gebruik via de mond. Volg bij het innemen van Rapamune nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Uw arts beslist welke dosis Rapamune u precies moet gebruiken en hoe vaak u het moet gebruiken. Volg de instructie van uw arts exact op en verander nooit zelf de dosis. Stop niet met het gebruik van uw geneesmiddel tenzij uw arts u dat zegt. Als u stopt met het nemen van uw geneesmiddel, riskeert u uw transplantaat te verliezen.

Gewoonlijk geeft uw arts u zo snel mogelijk na de niertransplantatie een begindosis van 6 mg, de gebruikelijke dosis bij volwassenen. Daarna moet u iedere dag 2 mg Rapamune innemen, totdat uw arts anders voorschrijft. Uw dosis zal worden aangepast afhankelijk van het Rapamune-gehalte van uw bloed. Uw arts zal bloedonderzoek moeten uitvoeren om het Rapamune-gehalte van uw bloed te meten.

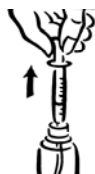
Als u ook ciclosporine gebruikt, moet u de twee geneesmiddelen met een tussenpoos van ongeveer 4 uur innemen.

#### Instructies voor het verdunnen van Rapamune

1. Haal de veiligheidsdop van de fles door de lippen aan de dop in te drukken en de dop los te draaien. Steek de spuitadapter in de fles totdat de adapter gelijk ligt met de bovenkant van de fles. Probeer niet om de spuitadapter uit de fles te verwijderen nadat de adapter aangebracht is.



2. Breng een doseerspuit met de zuiger helemaal ingedrukt in de opening van de adapter.



3. Zuig precies zo veel Rapamune-drink uit de fles op als uw arts u voorgeschreven heeft: trek voorzichtig aan de zuiger van de doseerspuit totdat de onderkant van de zwarte lijn van de zuiger ter hoogte is van de juiste markering op de doseerspuit. Houd de fles rechtop terwijl u de oplossing opzuigt. Als er tijdens het opzuigen bellen in de doseerspuit ontstaan, spuit de Rapamune-drink dan terug in de fles en begin opnieuw met het opzuigen.



4. U kunt geïnstrueerd zijn om de Rapamune drank op een bepaald tijdstip van de dag in te nemen. Als het noodzakelijk is om uw geneesmiddel mee te nemen, vul dan de doseerspuit tot de juiste markering en plaats een kapje op de doseerspuit – het dopje moet vastklikken. Doe vervolgens de doseerspuit met dop in het meegeleverde etui. Als het geneesmiddel eenmaal in de spuit zit, kan het bij kamertemperatuur (niet boven 25°C) of in de koelkast worden bewaard en moet het binnen 24 uur worden gebruikt.



Leeg de inhoud van de doseerspuit in een glazen of plastic beker met minimaal 60 ml water of sinaasappelsap. Gedurende één minuut goed roeren en direct opdrinken. Doe nogmaals minimaal 120 ml water of sinaasappelsap in de beker, goed roeren en direct opdrinken. Er mogen geen andere vloeistoffen, met inbegrip van grapefruitsap, voor verdunning worden gebruikt. De doseerspuit en het dopje mogen één keer worden gebruikt en moeten daarna worden afgevoerd.



Bij bewaren in de koelkast kan de drank in de fles wat troebel worden. Als dit gebeurt, breng uw Rapamune-drank van 1 mg/ml dan gewoon op kamertemperatuur en schud de fles voorzichtig. De aanwezigheid van deze troebeling beïnvloedt de kwaliteit van Rapamune niet.

#### **Wat u moet doen als u meer Rapamune heeft ingenomen dan u zou mogen**

Als u meer geneesmiddel heeft ingenomen dan uw arts u heeft voorgeschreven, neem dan direct contact op met een arts of ga direct naar de afdeling Spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis. Neem altijd de geëtiketteerde geneesmiddelfles mee, ook als het leeg is.

#### **Wat u moet doen wanneer u vergeten bent Rapamune in te nemen**

Als u vergeten bent Rapamune in te nemen, neem het dan in zo gauw u eraan denkt, behalve als u binnen 4 uur uw volgende dosis ciclosporine moet innemen. Neem daarna uw geneesmiddelen op de gebruikelijke wijze in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen en neem Rapamune en ciclosporine altijd in met een tussenpoos van ongeveer 4 uur. Als u een dosis Rapamune helemaal mist, moet u uw arts informeren.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan Rapamune bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Rapamune wordt echter in combinatie met andere geneesmiddelen gebruikt en daarom kunnen de bijwerkingen niet altijd met absolute zekerheid worden toegeschreven aan Rapamune. In combinatie met geneesmiddelen die calcineurineremmers heten (ciclosporine of tacrolimus), kan Rapamune het risico op nierbeschadiging met lage aantallen bloedplaatjes en lage aantallen rode bloedcellen met of zonder uitslag (trombocytopenische purpura/hemolytisch-uremisch syndroom) vergroten.

Afweerderdrukkende medicijnen, waaronder Rapamune, verzwakken de afweermecanismen van uw lichaam zodat u uw getransplanteerde orgaan niet afstoot. Als gevolg daarvan zal uw lichaam niet zo goed als normaal in staat zijn om infecties te bestrijden. U kunt dus, als u Rapamune inneemt, meer infecties, zoals infecties aan de huid, mond, buik en ingewanden, longen en urinewegen, oplopen dan normaal.

Mogelijke bijwerkingen van Rapamune zijn opgesomd volgens de volgende categorieën:

Zeer vaak: komt voor bij 1 per 10 patiënten

Vaak: komt voor bij minder dan 1 per 10 maar bij meer dan 1 per 100 patiënten

Soms: komt voor bij minder dan 1 per 100 maar bij meer dan 1 per 1000 patiënten

Zelden: komt voor minder dan 1 per 1000 patiënten

- Lichaam als geheel:

Zeer vaak: Vloeistofophoping rond de nieren, opzwellen van de ledematen, koorts, pijn

Vaak: Verstoorde wondgenezing (onder meer scheiding van de lagen van een operatiewond of van een hechting), zwelling, infecties (met inbegrip van levensbedreigende infecties)

- Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: Hoofdpijn

- Hartaandoeningen:

Vaak: Versnelde hartslag

Soms: Vochtophoping in het hartzakje, wat soms kan leiden tot afname van het vermogen van het hart om bloed rond te pompen

- Aandoeningen van de bloedvaten:

Zeer vaak: Verhoogde bloeddruk

Vaak: Bloedstolsels in de benen

Soms: Bloedstolsels in de longen

- Problemen in het maag-darmkanaal

Zeer vaak: Buikpijn, diarree, constipatie, misselijkheid

Vaak: Mondzweren, vochtophoping in de buik

Soms: Ontsteking van de alvleesklier

- Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeer vaak: Laag aantal rode bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes

Vaak: Nierbeschadiging met lage aantallen bloedplaatjes en rode bloedcellen met of zonder uitslag (trombocytopenische purpura/hemolytisch-uremisch syndroom), een verlaagd aantal infectiebestrijdende cellen (witte bloedcellen) in het bloed, lage aantallen van een type witte bloedcellen die neutrofielen heten

Soms: Lymfklierkanker (lymfoom/post-transplantatie lymfoproliferatieve aandoening), een combinatie van verlaagde aantallen rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes

Zelden: Vochtophoping in het weefsel door een ongeregelde lymfefunctie

- Afweersysteemaandoeningen:

Zelden: Allergische reacties, waaronder levensbedreigende reacties

- Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeer vaak: Verhoogd cholesterolgehalte, verhoogd bloedsuikergehalte, verhoogd vetgehalte in het bloed, laag kaliumgehalte in het bloed, lage fosforgehalte in het bloed,

verhoogd gehalte van lactaatdehydrogenase-eiwit in het bloed, verhoogd creatinine in het bloed  
Vaak: Diabetes, afwijkende leverfunctietesten, verhoogd ASAT- en/of ALAT-gehalte (leverenzymen)

- Bot- en gewrichtsaandoeningen:

Zeer vaak: Gewrichtspijn  
Vaak: Aantasting van bot

- Aandoeningen aan het ademhalingsstelsel:

Vaak: Longontsteking en andere oorzaken van ontstekingen die kunnen leiden tot longbeschadiging, vocht rond de longen, neusbloedingen  
Soms: Longbloeding  
Zelden: Eiwitophoping in de longzakjes die de ademhaling kunnen bemoeilijken

- Huidaandoeningen:

Zeer vaak: Acne  
Vaak: Huidkanker, uitslag

- Nieraandoeningen:

Zeer vaak: Urineweginfectie  
Vaak: Nierinfectie, eiwit in de urine  
Soms: Eiwit in de urine, zo nu en dan ernstig en gepaard gaand met neveneffecten als zwellingen

Er is een algemene tendens tot vochtophoping in verschillende weefsels.

Ook is melding gemaakt van ernstige leverbeschadiging.

Er is melding gemaakt van littekenvorming in de nieren waardoor de nierfunctie kan verminderen.

Voor de bovenstaande bijwerkingen kan medisch ingrijpen nodig zijn en sommige bijwerkingen kunnen levensbedreigend of fataal zijn.

Als u de volgende verschijnselen heeft, ga dan onmiddellijk naar uw arts: een gezwollen gezicht, tong en/of keelholte, en/of moeite met ademen (angio-oedeem) of een huidaandoening waarbij de huid kan loslaten (exfoliatieve dermatitis). Wanneer u zich zorgen maakt over een bijwerking of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiting is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

## 5. HOE BEWAART U RAPAMUNE

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Rapamune niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na EXP:.. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Rapamune-drank in de oorspronkelijke fles bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Nadat de fles geopend is, moet de inhoud in de koelkast worden bewaard en binnen 30 dagen worden gebruikt. Zo nodig mag u de flessen kortdurend (nooit langer dan 24 uur) bij een kamertemperatuur tot 25°C bewaren.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## 6. AANVULLENDE INFORMATIE

### Wat bevat Rapamune

Het werkzame bestanddeel is sirolimus. Iedere ml Rapamune bevat 1 mg sirolimus.

De andere bestanddelen zijn:

Polysorbaat 80 en phosal 50 PG (fosfatidylcholine, propyleenglycol, mono- en diglyceriden, ethanol (1,5% tot 2,5 %), sojavezuren en ascorbylpalmitaat).

### Hoe ziet Rapamune er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Rapamune-drank wordt geleverd in 60 ml flessen van amberkleurig glas.

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Wyeth Europa Ltd  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH  
Verenigd Koninkrijk.

#### Fabrikant:

Wyeth Medica Ireland  
Little Connell  
Newbridge  
Co. Kildare  
Ierland

of

Wyeth Pharmaceuticals  
New Lane  
Havant  
Hampshire PO9 2NG  
Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### België/Belgique/Belgien

#### Luxembourg/Luxemburg

Wyeth Pharmaceuticals  
S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 10 49 47 11  
Fax: +32 10 49 48 70

#### France

Wyeth Pharmaceuticals France  
Tél: +33 1 41 02 70 00  
Fax: +33 1 41 02 70 10

#### Norge

Wyeth  
Tlf: +47 40 00 23 40  
Fax: +47 40 00 23 41

#### България/Eesti/Latvija/Lietuva/ România/Slovenija

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Тел/Tel/Tālr:+43 1 89 1140  
Факс/Faks/Fakss/Faksas/Fax:+43 1 89 114600

#### Ireland

Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: +353 1 449 3500  
Fax: +353 1 679 3773

#### Polska

Wyeth Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 457 1000  
Fax: +48 22 457 1001

#### Česká Republika

Pfizer s.r.o.  
Tel: +420-283-004-111  
Fax: +420-251-610-270

#### Ísland

Icepharma hf  
Tel: +354 540 8000  
Fax: +354 540 8001

#### Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: (+351) 21 423 55 00  
Fax: (+351) 21 421 89 00

**Danmark**

Wyeth Danmark  
Tlf: +45 44 88 88 05  
Fax: +45 44 88 88 06

**Italia**

Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel: +39 06 927151  
Fax: +39 06 23325555

**Slovenská Republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500  
Fax: +421 2 3355 5499

**Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000  
Fax : +49 (0)30 550054-10000

**Κύπρος**

Wyeth Hellas (Cyprus Branch)  
AEBE  
Τηλ: +357 22 817690  
Φαξ: +357 22 751855

**Suomi/Finland**

Wyeth  
Puh/Tel: +358 20 7414 870  
Fax: +358 20 7414 879

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria  
Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0  
Fax : +43 (0)1 524 70 72

**Magyarország**

Wyeth Kft  
Tel: +36 1 453 33 30  
Fax: +36 1 240 4632

**Sverige**

Wyeth AB  
Tel: +46 8 470 3200  
Fax: +46 8 730 0666

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800  
Φαξ: +30 210 6785968

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610  
Fax: +35621 341087

**United Kingdom**

Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: +44 1628 415330  
Fax: +44 1628 414802

**España**

Pfizer, S.A.  
Télf: +34 91 490 99 00  
Fax : +34 91 490 97 37

**Nederland**

Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel: +31 23 567 2567  
Fax: +31 23 567 2599

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in:**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu>