

## **Information destinée aux patients**

Lisez attentivement la notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

## **Rapamune®**

**Pfizer AG**

### **Qu'est-ce que Rapamune et quand doit-il être utilisé?**

Sur prescription du médecin.

Rapamune appartient à une classe de médicaments appelés immunosuppresseurs. Il aide à atténuer la réaction immunitaire de votre organisme après une transplantation rénale. Il est utilisé pour empêcher le rejet par votre organisme des reins transplantés et il est normalement associé à des médicaments appelés corticostéroïdes et temporairement (dans les 2 à 3 premiers mois) à la ciclosporine.

### **De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?**

De par son mécanisme d'action, Rapamune diminue la résistance de l'organisme aux infections. Il est donc important d'éviter tout risque d'infection et d'informer le médecin traitant des symptômes d'infection tels que rhumes, maux de gorge, plaies suppurantes, etc.

### **Quand Rapamune ne doit-il pas être pris?**

Rapamune ne doit pas être utilisé en cas de réaction d'hypersensibilité (allergique) au principe actif ou à l'un des excipients.

Rapamune solution buvable contient de l'huile de soja. Vous ne devez pas prendre ce médicament si vous êtes hypersensible (allergique) à l'arachide ou au soja.

### **Quelles sont les précautions à observer lors de la prise de Rapamune?**

Si vous avez des problèmes hépatiques ou si vous avez eu une maladie susceptible d'avoir agi sur votre foie, veuillez en informer votre médecin, car la dose de Rapamune que vous recevez devra éventuellement être adaptée.

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.

Les agents immunosuppresseurs peuvent diminuer la capacité de votre organisme à lutter contre les infections et majorer le risque d'apparition de tumeurs malignes ou de cancers cutanés.

La réaction de votre système immunitaire aux vaccinations peut également être diminuée par la prise de Rapamune. Consultez votre médecin avant de vous faire vacciner.

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

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

Aucune étude des effets de Rapamune sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été menée. 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.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'une autre maladie



- vous êtes allergique
- vous prenez déjà d'autres médicaments (même en automédication!)/vous prenez ou utilisez déjà d'autres médicaments en usage externe, notamment:
  - tout autre immunosuppresseur, à l'exception de la ciclosporine et des corticostéroïdes;
  - antibiotiques et antifongiques, par exemple rifampicine, clarithromycine, érythromycine, troléandomycine, rifabutine, clotrimazole, fluconazole, itraconazole, kétoconazole, voriconazole;
  - antihypertenseurs ou médicaments à visée cardiaque, y compris nicardipine, vérapamil et diltiazem;
  - antiépileptiques, y compris carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et cannabidiol (CBD);
  - 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 de troubles hormonaux divers), danazol (traitement de douleurs gynécologiques), ou antiprotéases (traitement du VIH ou de l'hépatite C);
  - millepertuis (*Hypericum perforatum*);
  - létermovir (un médicament antiviral utilisé pour prévenir une maladie due au cytomégalovirus);
  - cannabidiol (par ex. pour le traitement des crises qui surviennent lors de deux maladies rares, le syndrome de Dravet et le syndrome de Lennox-Gastaut, ainsi que lors d'une maladie génétique appelée sclérose tubéreuse de Bourneville), autres produits contenant du cannabidiol (CBD) (chanvre CBD, cannabis).

Pendant la prise de Rapamune, veuillez consulter votre médecin avant de commencer à prendre tout autre nouveau médicament.

L'utilisation de Rapamune peut conduire à une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides dans votre 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 des lipides sanguins.

L'administration concomitante de Rapamune et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (inhibiteurs de l'ECA, un groupe de médicaments utilisé pour réduire la pression artérielle) peut entraîner des gonflements de la peau et/ou des muqueuses, éventuellement accompagnés d'une détresse respiratoire (symptômes de l'angioedème). Si vous prenez un médicament de ce type, veuillez en informer votre médecin. Une concentration élevée du principe actif de Rapamune dans le sang peut également renforcer un angioedème existant, et ce, que des inhibiteurs de l'ECA soient ou non administrés simultanément.

#### *Rapamune solution buvable contient du propylène glycol*

Rapamune solution buvable contient 350 mg de propylène glycol par ml de solution.

#### *Rapamune solution buvable contient de l'éthanol (alcool)*

Rapamune solution buvable contient jusqu'à 3.17% vol. d'éthanol (alcool), ce qui signifie qu'une dose initiale de 6 mg de sirolimus contient jusqu'à 150 mg d'alcool, ce qui correspond à 3.80 ml de bière ou 1.58 ml de vin.

Il existe un risque pour la santé des patients souffrant d'alcoolisme.

Il convient d'en tenir compte pour les femmes enceintes et celles qui allaitent, ainsi que pour les enfants et les patients présentant un risque accru en raison d'une affection hépatique ou d'une épilepsie.

#### *Les comprimés enrobés de Rapamune contiennent du lactose et du saccharose*



Si vous savez que vous souffrez d'une intolérance au sucre, veuillez ne prendre les comprimés enrobés de Rapamune qu'après avoir consulté votre médecin.

### ***Rapamune peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?***

Rapamune ne doit pas être pris pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace durant le traitement par Rapamune et pendant les 12 semaines après la fin du traitement. Si vous pensez être enceinte, veuillez en parler immédiatement à votre médecin.

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

### ***Comment utiliser Rapamune?***

Rapamune ne doit être pris que par voie orale.

Prenez toujours le médicament exactement comme votre médecin vous l'a prescrit.

Ne changez pas de votre propre chef le dosage prescrit. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Votre médecin décidera exactement quelle dose de Rapamune vous devez prendre, quand et combien de fois.

Habituellement, la dose initiale prescrite est de 6 mg de Rapamune après la transplantation rénale pour les adultes et les adolescents de plus de 13 ans. Vous devrez ensuite prendre chaque jour 2 mg de Rapamune.

Rapamune ne doit pas être pris par les enfants de moins de 13 ans.

Si vous prenez également de la ciclosporine, vous devez prendre Rapamune 4 heures après la ciclosporine.

Il est très important de prendre Rapamune toujours au même moment de la journée, pendant ou en dehors des repas.

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

Rapamune solution buvable ne doit être dilué que dans de l'eau ou du jus d'orange.

N'écrasez pas, ne mâchez pas ou ne coupez pas les comprimés enrobés. Informez votre médecin si vous avez des difficultés à prendre le comprimé enrobé.

Plusieurs comprimés enrobés de 0.5 mg ne doivent pas être utilisés en remplacement d'un comprimé enrobé à 1 mg ou de 2 mg.

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

Si vous avez pris une plus grande quantité du médicament que la quantité prescrite, consultez d'urgence un médecin ou rendez-vous immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche. Apportez toujours l'emballage d'origine ou le flacon du médicament avec l'étiquette, même s'il est vide.

### ***Si vous oubliez de prendre Rapamune***

Si vous oubliez de prendre Rapamune, prenez-le dès que vous vous en souvenez, sauf si vous devez prendre votre prochaine dose de ciclosporine dans les 4 heures. Dans ce cas, ne prenez pas la dose oubliée de Rapamune et poursuivez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée 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 le signaler à votre médecin.

### ***Instructions pour la dilution de Rapamune solution buvable***

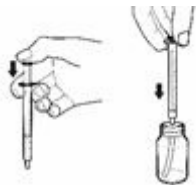
1. Retirez le bouchon de sécurité du flacon en appuyant sur les marquages situés sur le bouchon et en tournant. Introduisez l'adaptateur de seringue dans le flacon jusqu'à ce qu'il affleure le bord



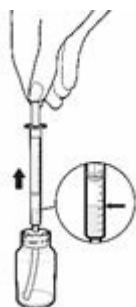
supérieur du flacon. N'essayez pas de retirer l'adaptateur de seringue du flacon une fois qu'il est introduit.



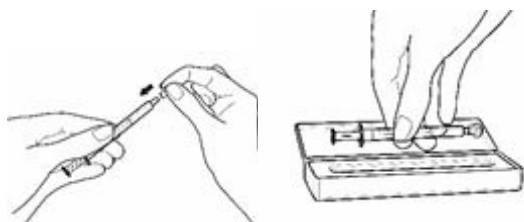
2. Introduisez l'une des seringues doseuses de préparation buvable dans l'ouverture de l'adaptateur en veillant à ce que le piston de la seringue soit entièrement enfoncé.



3. Prélevez la quantité exacte de Rapamune solution buvable prescrite par votre médecin en tirant doucement le piston de la seringue doseuse de préparation buvable jusqu'à ce que le niveau de remplissage de la solution atteigne la marque correspondante sur la seringue doseuse. Le flacon doit rester en position verticale lors du prélèvement de la solution. Si des bulles apparaissent dans la solution à l'intérieur de la seringue doseuse de préparation buvable lors du prélèvement, videz à nouveau la solution dans le flacon et recommencez l'opération. Vous devrez peut-être répéter l'étape 3 plus d'une fois pour obtenir votre dose.



4. Il vous a peut-être été demandé de prendre Rapamune solution buvable à un moment précis de la journée. Si vous devez emporter votre médicament, remplissez la seringue doseuse jusqu'à la marque correspondante et placez un capuchon sur la seringue doseuse de préparation buvable en veillant à ce qu'il tienne bien en place. Pour cela, le bouchon doit s'enclencher. Placez ensuite la seringue doseuse fermée dans l'étui de transport prévu à cet effet. Une fois le médicament conditionné en seringue, il peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) ou être réfrigéré. Il doit ensuite être utilisé dans les 24 heures.



5. Videz le contenu de la seringue doseuse dans un verre (en verre ou en plastique) contenant au moins 60 ml d'eau ou de jus d'orange. Mélangez bien pendant une minute et buvez le tout immédiatement. Remplissez de nouveau le verre avec au moins 120 ml d'eau ou de jus d'orange, agitez bien et buvez immédiatement. Il est impératif de ne pas utiliser d'autre liquide que de l'eau ou du jus d'orange, et surtout pas de jus de pamplemousse, pour la dilution. La seringue doseuse de préparation buvable et le capuchon sont à usage unique et doivent ensuite être jetés.





### **Remarque**

Pendant sa conservation au réfrigérateur, de légères traces peuvent se former dans la solution à l'intérieur du flacon. Dans ce cas, ramenez simplement le contenu du flacon de Rapamune solution buvable à la température ambiante et agitez-le doucement. La présence de ces traces n'altère pas la qualité de Rapamune.

### **Quels effets secondaires Rapamune peut-il provoquer?**

La prise de Rapamune peut provoquer les effets secondaires suivants:

#### *Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)*

Infections (par des bactéries, des virus ou des champignons), infections des voies urinaires, herpès, inflammation des poumons, anémie (les signes éventuels sont une pâleur, une sensation de faiblesse, de la fatigue, des vertiges, une accélération du rythme cardiaque), taux de sucre élevé dans le sang/diabète (les signes éventuels sont la soif, une miction plus fréquente, des démangeaisons, de la fatigue, des défauts visuels, des nausées, des vomissements, une haleine sentant l'acétone, une perte de connaissance), accumulation de liquide, maux de tête, augmentation du rythme cardiaque, augmentation de la pression sanguine, diarrhées, nausées, constipation, douleurs abdominales, acné, éruption cutanée, douleurs articulaires, protéines urinaires (cas occasionnellement graves et associés à des effets indésirables comme des gonflements), troubles menstruels (y compris absence et prolongation/augmentation des règles), rétention de liquide dans les tissus (œdèmes), douleurs, fièvre, troubles de la cicatrisation.

#### *Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)*

Septicémie, infections à cytomégalovirus (accompagnées de symptômes grippaux et également d'inflammations des poumons, du foie et d'autres organes dans certains cas graves), modifications inflammatoires des poumons, zona, pyélonéphrite (accompagnée de symptômes comme de la fièvre, des frissons, des difficultés à uriner et des douleurs du flanc), syndrome hémolytique et urémique (un trouble de la coagulation causant une défaillance rénale), cancer de la peau. Réactions d'hypersensibilité (incluant gonflements du visage avec rétrécissement des voies respiratoires, réactions allergiques et de type allergique), collection liquidienne dans l'enveloppe qui entoure le cœur, pouvant dans certains cas diminuer la capacité du cœur à pomper le sang. Caillots sanguins dans les veines des jambes, saignement de nez, accumulation de liquide autour des poumons, caillots sanguins dans les poumons, inflammation de la muqueuse buccale, accumulation de liquide dans l'abdomen, inflammation du pancréas (les signes éventuels sont des douleurs abdominales fortes et durables avec ou sans vomissements), mort de tissu osseux accompagnée de fortes douleurs osseuses et de troubles des mouvements (ostéonécrose). Kystes ovariens (les signes éventuels sont des douleurs dans le bas-ventre, éventuellement des douleurs menstruelles, un malaise, une augmentation de tour de taille, une constipation ou des douleurs dorsales).

#### *Occasionnel (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 1'000)*

Certaines infections comme la tuberculose ou l'infection à virus d'Epstein-Barr, mélanome, cancer du tissu lymphatique (lymphome/maladie lymphoproliférative post-transplantation), accumulation de liquide dans les tissus due à une circulation irrégulière de la lymphe. Purpura thrombotique thrombocytopénique (trouble de la coagulation accompagné de saignements par points sur la peau ou les muqueuses, d'un saignement de nez, d'une augmentation des règles et, dans les cas graves, de saignements du tractus gastro-intestinal ou du cerveau), saignements dans les poumons, inflammation cutanée accompagnée d'une desquamation.

#### *Rare (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 10'000)*



Accumulation de protéines dans les alvéoles pulmonaires, pouvant gêner la respiration (protéinose alvéolaire). Maladie inflammatoire des vaisseaux sanguins de la peau, accompagnée de changements de couleur de la peau, douleurs articulaires et musculaires, éventuellement fièvre.

### *Cas isolés*

Modifications anormales du cerveau, pouvant engendrer une série de symptômes comprenant des maux de tête, une confusion, des crises épileptiques et une perte de la vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible). Un type spécial de cancer de la peau de forme semi-sphérique à ronde, de couleur rouge violacée (carcinome cutané neuroendocrine).

Généralement, les liquides s'accumulent dans les divers tissus de manière plus fréquente sous Rapamune.

Des cas d'atteinte hépatique grave ont également été rapportés.

Des cas de fibrose rénale susceptibles d'altérer la fonction rénale ont été rapportés.

Les effets secondaires ci-dessus peuvent nécessiter l'intervention d'un médecin et certains peuvent présenter un risque mortel ou être fatals. Vous devez consulter immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels qu'un gonflement du visage, de la langue et/ou du pharynx (gorge) et/ou des difficultés à respirer (angioœdème), ou si votre peau pèle (dermite exfoliative).

### *Effets secondaires que vous pouvez ne pas remarquer vous-même*

Il s'agit principalement de modifications du métabolisme (par ex. élévations très fréquentes des lipides sanguins et du taux de cholestérol), ou de modifications du sang (par ex. modifications de la formule sanguine, tests anormaux des fonctions hépatiques, diminution du taux sanguin de potassium et de phosphate, élévation du taux sanguin de créatinine, élévation de la lactico-déshydrogénase sanguine).

Il est donc extrêmement important de passer tous les examens de contrôle prescrits par votre médecin, entre autres les tests des fonctions hépatiques et rénales, ainsi que les examens sanguins.

Si vous remarquez des effets secondaires, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

### **À quoi faut-il encore faire attention?**

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

### *Délai d'utilisation après ouverture*

Rapamune solution buvable: une fois le flacon ouvert, son contenu doit être conservé au réfrigérateur et utilisé dans les 30 jours.

### *Mention concernant l'élimination des médicaments*

Ne jetez aucun médicament avec les eaux usées ou les ordures ménagères. Les médicaments périmés ou qui ne sont plus utilisés dans les ménages peuvent être rapportés dans les pharmacies ou dans les centres de collecte. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### *Remarques concernant le stockage*

Conserver Rapamune solution buvable au réfrigérateur, à une température entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière dans l'emballage d'origine.

Conserver les comprimés enrobés de Rapamune à température ambiante (15-25 °C), à l'abri de la lumière et dans l'emballage d'origine.

Conserver hors de portée des enfants.

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

### **Que contient Rapamune?**

La solution buvable à 1 mg/ml est une solution jaune pâle à jaune.



Les comprimés enrobés à 0.5 mg sont beiges et triangulaires, portant l'inscription «RAPAMUNE 0.5 mg» imprimée en rouge sur une face, non sécables.

Les comprimés enrobés à 1 mg sont blancs et triangulaires, portant l'inscription «RAPAMUNE 1 mg» imprimée en rouge sur une face, non sécables.

Les comprimés enrobés à 2 mg sont jaune-beige et triangulaires, portant l'inscription «RAPAMUNE 2 mg» imprimée en rouge sur une face, non sécables.

### *Principes actifs*

1 ml de solution buvable contient 1 mg de sirolimus.

1 comprimé enrobé à 0.5 mg contient 0.5 mg de sirolimus.

1 comprimé enrobé à 1 mg contient 1 mg de sirolimus.

1 comprimé enrobé à 2 mg contient 2 mg de sirolimus.

### *Excipients*

Solution buvable: éthanol, mono/diglycérides, acides gras de soja, acide palmitoyl ascorbique, polysorbate 80, phosphatidylcholine (lécithine) de soja, propylène glycol (E 1520). La solution buvable contient 3.17% vol. d'alcool.

Comprimés enrobés à 0.5 mg: sulfate de calcium, cellulose microcristalline, cire de carnauba, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, monooléate de glycérol, glaçage pharmaceutique (gomme-laque), lactose monohydraté, macrogol 8'000, macrogol 20'000, stéarate de magnésium, poloxamère 188, povidone K29-32, propylène glycol, sucrose, siméticone, talc, dioxyde de titane, acétate d'all-rac-alpha-tocophérol.

Comprimés enrobés à 1 mg: sulfate de calcium, cellulose microcristalline, cire de carnauba, oxyde de fer rouge, monooléate de glycérol, glaçage pharmaceutique (gomme-laque), lactose monohydraté, macrogol 8'000, macrogol 20'000, stéarate de magnésium, poloxamer 188, povidone K29-32, propylène glycol, sucrose, siméticone, talc, dioxyde de titane, acétate d'all-rac-alpha-tocophérol.

Comprimés enrobés à 2 mg: sulfate de calcium, cellulose microcristalline, cire de carnauba, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, monooléate de glycérol, glaçage pharmaceutique (gomme-laque), lactose monohydraté, macrogol 8'000, macrogol 20'000, stéarate de magnésium, poloxamère 188, povidone K29-32, propylène glycol, sucrose, siméticone, talc, dioxyde de titane, acétate d'all-rac-alpha-tocophérol.

### **Numéro d'autorisation**

55243, 55804 (Swissmedic).

### **Où obtenez-vous Rapamune? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?**

En pharmacie, sur ordonnance médicale.

Rapamune solution buvable: flacon en verre de 60 ml.

Rapamune 0.5 mg, 1 mg et 2 mg comprimés enrobés: emballages de 30 et 100 comprimés enrobés.

### **Titulaire de l'autorisation**

Pfizer AG, Zürich.

**Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en décembre 2025 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).**

PIL V015

