

Nº Ref.:MT1295181/19

GZR/MAY/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 8396/20

Santiago, 6 de abril de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Dinka Joyce Basic Eissler, Responsable Técnico y D. Fernando Ibarra Garcia, Representante Legal de Laboratorios Wyeth Llc., ingresada bajo la referencia Nº MT1295181, de fecha de 20 de diciembre de 2019, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 20 de diciembre de 2019, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/mL (Sirolimus), registro sanitario Nº F-25047/19.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2019122023531508, emitido por Tesorería General de la República con fecha 20 de diciembre de 2019; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

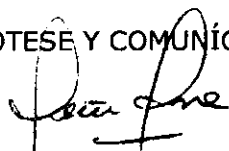
R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al paciente para el producto farmacéutico RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/mL (Sirolimus), registro sanitario Nº F-25047/19, concedido a Laboratorios Wyeth Llc., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



JEFA SUBDEPTO. AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
~~Rapamune® Grageas 0,5 mg~~
~~Rapamune® Grageas 1 mg~~
~~Rapamune® Grageas 2 mg~~
Rapamune® Solución Oral 1 mg/mL
(Sirolimus)

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento:

- Este folleto contiene un resumen de información importante acerca de su tratamiento.
- Guarde este folleto. Tal vez quiera volver a leerlo.
- Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su doctor o químico-farmacéutico.
- Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

En este prospecto:

1. Qué es Rapamune® (Sirolimus) y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar Rapamune® (Sirolimus).
3. Posología – Forma de Administración de Rapamune® (Sirolimus).
4. Posibles efectos secundarios.
5. Conservación de Rapamune® (Sirolimus).

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO

28 ABR. 2020

N° Ref.: MT 1295181/19

Firma Profesional: _____

- Rapamune® está disponible para administración como una solución oral, que contiene 1 mg/ml de sirolimus ~~y grageas que contienen 0,5 mg, 1 mg y 2 mg de sirolimus.~~
- Los ingredientes inactivos de Rapamune® Solución Oral son Phosal 50 PG® (palmitato de ascorbilo, propilenglicol, monoglicéridos, etanol, ácidos grasos de soya, fosfatidilcolina), y Polisorbato 80.
- ~~• Los ingredientes inactivos en Rapamune® grageas incluyen alcohol isopropílico, N-butil alcohol, celulosa microcristalina, cera carnauba, dióxido de titanio, goma laca, estearato de magnesio, hidróxido de amonio al 28%, lactosa monohidrato, macrogol 20000, monooleato de glicerilo, óxido de hierro amarillo, [Rapamune 0.5 mg y 2 mg], óxido de hierro marrón (café) [Rapamune 0.5 mg y 2 mg], óxido de hierro rojo, macrogol 8000, poloxámero 188, povidona K29/32, propilenglicol, sacarosa, simeticona, sulfato de calcio anhidro, talco, vitamina E.~~

1. QUÉ ES RAPAMUNE® Y PARA QUE SE UTILIZA

Rapamune® (Sirolimus) pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Le ayuda a controlar su sistema inmune corporal después de haber recibido un trasplante de órganos ya sea en paciente con riesgo inmunológico leve a moderado y en pacientes con alto riesgo inmunológico. Se usa para impedir que usted rechace los órganos trasplantados y normalmente se usa combinado con otros fármacos, tales como tacrolimus, ciclosporina y corticosteroides.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

2. ANTES DE QUE USTED TOME RAPAMUNE®

No tome Rapamune®(Sirolimus):

Si Ud. tiene hipersensibilidad (es alérgico) a sirolimus o a cualquiera de los otros ingredientes de Rapamune®(Sirolimus).

Tenga especial cuidado con Rapamune®(Sirolimus):

Si tiene algún problema hepático o ha tenido alguna enfermedad que pueda haber afectado a su hígado, por favor, dígaselo a su médico ya que esto puede afectar la dosis de Rapamune®(Sirolimus) que usted recibe.

Los fármacos inmunosupresores pueden reducir su capacidad corporal de combatir las infecciones y puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer en los tejidos linfoides y en la piel.

No es recomendable la administración de Rapamune®(Sirolimus) para trasplante de hígado y pulmón.

Toma de otros medicamentos:

¿Está tomando, o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluso no recetado para usted?

Algunos medicamentos pueden interferir con la acción de Rapamune®(Sirolimus). En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes fármacos:

- Cualquier otro agente inmunosupresor, excepto la ciclosporina y los corticosteroides recetados por su médico.
- Antibióticos o medicamentos antifúngicos usados para tratar infecciones, por ejemplo, rifampicina, claritromicina, eritromicina, troleandomicina, rifabutina, clotrimazol, fluconazol, itraconazol, ketoconazol o voriconazol.
- Medicamentos para la hipertensión o medicamentos para problemas cardíacos, incluyendo nifedipino, verapamilo y diltiazem.
- Medicamentos antiepilépticos, incluyendo carbamazepina, fenobarbital y fenitoína.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de úlceras u otros problemas gastrointestinales tales como cisaprida, metoclopramida.
- Otros fármacos como: Bromocriptina, cimetidina, danazol o inhibidores de proteasas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

- Preparados a base de hierbas medicinales: Hierba de San Juan (hipéricos (*Hipericum perforatum*, hipericina).

Embarazo

Rapamune®(Sirolimus) no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que su médico le indique que es necesario.

Rapamune® (Sirolimus) debe ser empleado durante el embarazo solo si el beneficio es mayor que el riesgo potencial para el embrión o feto.

Lactancia

No se sabe si Rapamune®(Sirolimus) se transfiere a la leche materna. Pida consejo a su médico antes de amamantar a su bebé, quien le indicará suspender la lactancia o el medicamento, de acuerdo con la necesidad de su caso.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios específicos de Rapamune® (Sirolimus) sobre la capacidad de conducir y de manejar máquinas. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Exposición a la luz solar

La exposición a la luz solar o los rayos UV deberá ser limitada por el uso de ropa protectora y el uso de pantalla solar con un alto factor de protección debido al aumento del riesgo de cáncer de piel.

Prueba de laboratorio

Es prudente monitorear los niveles sanguíneos de sirolimus en pacientes en quienes sea probable que el metabolismo de fármacos esté alterado, en pacientes ≥ 13 años de edad que pesen menos de 40 kg, en pacientes con deterioro hepático; y durante la administración concurrente de inductores e inhibidores fuertes de CYP3A4.

Toma de Rapamune®(Sirolimus) con los alimentos y bebidas

Rapamune® (Sirolimus) debe ser tomado siempre de la misma manera, con o sin comida.

Rapamune® (Sirolimus) solución oral debe ser diluido solamente en agua o zumo de naranja empleando para ello solo vasos de vidrio o plástico.

No tome Rapamune® (Sirolimus) con jugo de pomelo u otros líquidos.

Información importante sobre alguno de los ingredientes de Rapamune®(Sirolimus) Solución oral

ADVERTENCIA: Este producto contiene 2% en volumen de etanol. Cada dosis contiene hasta 0.1 g de alcohol. El alcohol puede ser perjudicial para las personas que padecen alcoholismo, epilepsia, lesiones o enfermedades cerebrales, así como para mujeres embarazadas y niños. El alcohol puede modificar o aumentar el efecto de otros medicamentos.

3. POSOLOGÍA – FORMA DE ADMINISTRACIÓN DE RAPAMUNE® (SIROLIMUS)**Profilaxis de Rechazo de Órganos en Trasplante Renal**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Rapamune®(Sirolimus) debe ser recetado sólo por médicos con experiencia en el tratamiento inmunosupresor y manejo de pacientes con trasplante de órganos. Los pacientes tratados con el medicamento deben ser atendidos en servicios dotados de equipamiento y personal con adecuados recursos médicos de apoyo y de laboratorio. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento deberá contar con información completa indispensable para el seguimiento del paciente.

Se recomienda monitoreo terapéutico para todos los pacientes que reciben Rapamune®(Sirolimus).

Su médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada es:

Pacientes con riesgo inmunológico leve a moderado

- **Tratamiento combinado de Rapamune®(Sirolimus) y ciclosporina (CsA):**

Rapamune®(Sirolimus) debe administrarse oralmente una vez al día. La dosis inicial de Rapamune®(Sirolimus) tratamiento combinado con Rapamune® (Sirolimus) y CsA debe administrarse después del trasplante tan pronto como sea posible. En receptores de trasplante de novo, debe darse una dosis de carga de Rapamune® (Sirolimus) correspondiente a 3 veces la dosis de mantenimiento.

Se recomienda una dosis diaria de mantenimiento de 2 mg en pacientes con trasplante renal, con una dosis de carga de 6 mg.

Se recomienda administrar inicialmente Rapamune® (Sirolimus) solución oral y grageas en un régimen con CsA y corticoides. La CsA debería retirarse 2 a 4 meses después del trasplante renal en pacientes con riesgo inmunológico bajo a moderado y la dosis de Rapamune® (Sirolimus) debería ser aumentada para alcanzar las concentraciones sanguíneas recomendadas.

- **Rapamune®(Sirolimus) después de la suspensión de CsA (Denominado Régimen de mantenimiento con Rapamune® (Sirolimus), RMR):**

Los pacientes deberán estar recibiendo tratamiento inicial combinado de Rapamune®(Sirolimus) y CsA. Entre 2 y 4 meses después del trasplante, deberá ir reduciéndose gradualmente la CsA durante un período de 4 a 8 semanas y ajustándose la dosis de Rapamune®(Sirolimus) para obtener concentraciones mínimas en sangre de 16 a 24 ng/ml (método cromatográfico) durante el primer año después del trasplante. Luego las concentraciones objetivo de sirolimus deberán ser de 12 a 20 ng/ml (método cromatográfico). Las observaciones realizadas al año y a los 5 años se aproximaron a estos rangos.

La CsA inhibe el metabolismo y transporte del sirolimus y, en consecuencia, las concentraciones de sirolimus disminuirán al suspender la CsA si no se aumenta la dosis de Rapamune®. La dosis de Rapamune® (Sirolimus) necesitará incrementarse para suplir la ausencia de CsA.

Pacientes con alto riesgo inmunológico

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

- **Tratamiento combinado de Rapamune®(Sirolimus)**

Se recomienda que Rapamune® se utilice en una combinación de tacrolimus y corticosteroides o ciclosporina y corticosteroides, durante el primer año posterior al trasplante en pacientes con alto riesgo inmunológico. La seguridad y eficacia de estas combinaciones en pacientes con trasplante renal de alto riesgo no han sido estudiadas más allá de un año. Por lo tanto, después del primer año del trasplante, se deberá considerar cualquier ajuste en el régimen inmunosupresor en base al estado clínico del paciente.

Para los pacientes que reciben Rapamune® con tacrolimus, el tratamiento con Rapamune®(Sirolimus) deberá iniciarse con una dosis de carga de hasta 10 mg los días 1 y 2 posteriores al trasplante. A partir del día 3, se deberá administrar una dosis inicial de mantenimiento de 5 mg/día. Se deberá obtener una concentración mínima entre los días 5 y 7, a partir de entonces, se deberá ajustar la dosis diaria de Rapamune® (Sirolimus) para lograr concentraciones mínimas de sirolimus en sangre total de 10-15 ng/mL.

Para los pacientes que reciben Rapamune®(Sirolimus) con ciclosporina, el tratamiento con Rapamune®(Sirolimus) deberá iniciarse con una dosis de carga de hasta 15 mg el primer día posterior al trasplante. A partir del día 2, se deberá administrar una dosis inicial de mantenimiento de 5 mg/día. Se deberá obtener una concentración mínima entre los días 5 y 7, a partir de entonces, se deberá ajustar la dosis diaria de Rapamune® (Sirolimus) para lograr concentraciones mínimas de sirolimus en sangre total de 10-15 ng/ml.

La dosis inicial de tacrolimus deberá ser de hasta 0,2 mg/kg/día administrados en dosis divididas y la dosis se deberá ajustar para alcanzar concentraciones mínimas en sangre totales de 10-15 ng/ml durante 14 días, de 5-10 ng/ml desde el día 15 hasta el final de la semana 26, y de 3-5 ng/ml desde la semana 27 hasta el final de la semana 52. Prednisona se deberá administrar hasta un mínimo de 5 mg/día.

La dosis inicial de ciclosporina deberá ser de hasta 7 mg/kg/día en dosis divididas y, posteriormente, la dosis deberá ajustarse para alcanzar concentraciones mínimas en sangre total de 200-300 ng/ml durante 14 días, 150-200 ng/ml desde el día 15 hasta el final de la semana 26, y 100-150 ng/ml desde la semana 27 hasta el final de la semana 52. Prednisona se deberá administrar a un mínimo de 5 mg/día.

- **Uso de Rapamune®(Sirolimus) en todos los receptores de aloinjerto renal:**

La dosis inicial de Rapamune® (Sirolimus) debería ser administrada tan pronto como sea posible después del trasplante. Ajustes frecuentes de la dosis de Rapamune®(Sirolimus) basados en las concentraciones en estado no estacionario de sirolimus pueden provocar una sobredosis o una subdosis porque sirolimus tiene una larga vida media. Una vez que la dosis de mantención está ajustada, los pacientes debieran conservar la nueva dosis de mantención al menos por 7 a 14 días antes de un nuevo ajuste de dosis con el monitoreo de la concentración.

La máxima dosis de Rapamune®(Sirolimus) administrada en un día no debería exceder los 40 mg. Si una dosis diaria estimada excede los 40 mg debido a la suma de una dosis de carga, la dosis de carga debería ser administrada en 2 días. La concentración mínima de Sirolimus debería ser monitoreada al menos de 3 a 4 días después de una dosis de carga.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Ajustes de la dosis

La dosificación inicial para pacientes de ≥ 13 años de edad que pesen menos de 40 kg debe ajustarse, con base en el área de superficie corporal, a 1 mg/m^2 /día. La dosis de carga debe ser de 3 mg/m^2 .

Se recomienda que la dosis de mantenimiento de Rapamune® (Sirolimus) sea reducida en aproximadamente un tercio en pacientes con deterioro hepático. Sin embargo, en estos casos no es necesario modificar la dosis de carga de Rapamune® (Sirolimus). La dosificación no necesita ajustarse debido a función renal deteriorada.

Modo de Administración

Rapamune® (Sirolimus) debe administrarse únicamente por vía oral.

Rapamune® (Sirolimus) debe tomarse siempre de la misma manera, ya sea con o ~~alejado de las comidas~~ **sin alimentos** para minimizar la variación en la absorción ~~del medicamento la droga.~~ **del medicamento.**

Rapamune® (Sirolimus) solución oral debe diluirse únicamente con agua o jugo de naranja, empleando para ello solamente vasos de vidrio o plástico. Rapamune® solución oral no debe diluirse con jugo de pomelo (ver Interacciones) u otros líquidos.

Rapamune® (Sirolimus) solución oral:

- Contiene polisorbato-80, conocido por aumentar la velocidad de extracción de di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP) del cloruro de polivinilo (PVC). Esto debe ser tenido en cuenta durante la preparación y administración de Rapamune® (Sirolimus) solución oral. Es importante que las recomendaciones en Posología y Forma de Administración se sigan estrictamente.
- Frascos: La jeringa ámbar de dosificación oral debe ser usada para retirar la cantidad prescrita de Rapamune® (Sirolimus) solución oral del frasco. Vacíe la cantidad correcta de Rapamune® (Sirolimus) de la jeringa solamente en un recipiente de vidrio o plástico que tenga cuando menos 2 onzas (1/4 de taza, 60 ml) de agua o jugo de naranja. **No deben usarse otros líquidos, incluyendo jugo de pomelo, para la dilución.** Agite vigorosamente y beba de una vez. Vuelva a llenar el recipiente de vidrio con un volumen adicional mínimo de ½ taza ó 120 ml de agua o jugo de naranja, agite vigorosamente, y beba de una vez.

Si usted toma más Rapamune® (Sirolimus) del que debiera

Si usted ha tomado más medicamento del que se le dijo, vaya inmediatamente al médico o al departamento de urgencias del hospital más cercano. Lleve siempre con usted el frasco=del medicamento con la etiqueta, aunque esté vacío.

Si olvidó tomar Rapamune® (Sirolimus)

Si olvidó tomar Rapamune® (Sirolimus), tómese lo tan pronto como lo recuerde excepto si tiene que tomar la dosis de ciclosporina en menos de 4 horas. En este caso, no tome la dosis de Rapamune® (Sirolimus) que falta, pero continúe tomando el medicamento de la manera habitual. No tome una dosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

doble para compensar una dosis que se le ha olvidado, y siempre tome Rapamune® (Sirolimus) y ciclosporina con una diferencia de aproximadamente 4 horas.

Si olvida tomar una dosis de Rapamune®(Sirolimus), debe informar a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Rapamune® (Sirolimus) puede tener efectos secundarios. Sin embargo, como Rapamune®(Sirolimus) se toma junto con otros medicamentos, los efectos indeseables no siempre pueden atribuirse con certeza absoluta a Rapamune®(Sirolimus).

Reacciones Adversas Observadas con Profilaxis de Rechazo de Órganos en Trasplante Renal

Las reacciones adversas señaladas a continuación incluyen reacciones informadas en pacientes tratados con Rapamune®(Sirolimus) **en combinación con CsA y corticosteroides**. En general, los eventos adversos relacionados con la administración de Rapamune® (Sirolimus) dependieron de la dosis/concentración.

Las reacciones adversas en la siguiente tabla se encuentran listadas dentro de cada clasificación por Órgano-Sistema (SOC) con la incidencia real (frecuencia numérica) incluida.

Tabla de reacciones adversas y frecuencias numéricas listadas en orden decreciente de frecuencia dentro de cada SOC

Reacciones Adversas - Profilaxis de Rechazo de Órganos en Trasplante Renal		
(N=1501)		
Clasificación por Órgano-Sistema	Término de reacción adversa	Frecuencia n/N (%)
Infecciones e Infestaciones	Infección viral	60,7
	Infección bacterial	51,3
	Infección del tracto urinario	37,4
	Infección micótica	19,7
	Herpes simplex	14,9
	Neumonía	12,5
	Septicemia	9,9
	Infección por citomegalovirus	6,5
	Herpes zoster	6,1
	Pielonefritis	3,8
	Infección por micobacterias (incluyendo tuberculosis)	0,9
	Infección por el virus de Epstein-Barr	0,8
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)	Carcinoma basocelular	2,9
	Carcinoma de células escamosas de la piel	2,3
	Linfoma	0,8
	Melanoma maligno	0,5
	Trastorno linfoproliferativo post-trasplante	0,4

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Reacciones Adversas - Profilaxis de Rechazo de Órganos en Trasplante Renal (N=1501)		
Clasificación por Órgano-Sistema	Término de reacción adversa	Frecuencia n/N (%)
	Carcinoma neuroendocrino de la piel	No se conoce*
Desórdenes de la sangre y el sistema linfático	Anemia	48,8
	Trombocitopenia	21,4
	Leucopenia	11,4
	Síndrome hemolítico urémico	3,1
	Neutropenia	1,7
	Pancitopenia	0,6
	Púrpura trombocitopénica trombótica	0,2
Desórdenes del sistema inmune	Hipersensibilidad (incluyendo angioedema, reacciones anafilácticas/anafilactoideas)	2,3
Desórdenes del metabolismo y nutrición	Hiperlipidemia (incluyendo hipercolesterolemia)	63,9
	Hipertrigliceridemia	42,5
	Hiperglucemia	24,3
	Hipofosfatemia	18,3
	Hipopotasemia	17,7
	Diabetes mellitus	11,3
	Retención de líquidos	10,2
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	30,8
	Síndrome de encefalopatía posterior reversible	No se conoce*
Desórdenes cardíacos	Taquicardia	15,1
	Derrame pericárdico	1,0
Desórdenes vasculares	Hipertensión	51,8
	Linfocele	15,3
	Trombosis venosa (incluyendo trombosis venosa profunda)	8,9
	Linfedema	0,5
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	7,9
	Derrame pleural	4,3
	Neumonitis	1,7
	Embolia pulmonar	1,4
	Hemorragia pulmonar	0,1
	Proteinosis alveolar	0,07
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea	39,0
	Náusea	33,1
	Estreñimiento	29,1
	Dolor abdominal	27,6
	Estomatitis	8,6
	Ascitis	3,0
	Pancreatitis	1,4

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Reacciones Adversas - Profilaxis de Rechazo de Órganos en Trasplante Renal		
(N=1501)		
Clasificación por Órgano-Sistema	Término de reacción adversa	Frecuencia n/N (%)
Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo	Acné	21,1
	Erupción cutánea	14,1
	Dermatitis exfoliativa	0,7
	Vasculitis por hipersensibilidad	0,07
Desórdenes musculoesqueléticos, del tejido conectivo y huesos	Artralgia	29,1
	Osteonecrosis	4,3
Desórdenes renales y urinarios	Proteinuria	13,2
	Glomerulosclerosis focal segmentaria	0,8
	Síndrome nefrótico	0,4
Sistema Reprodutor y desórdenes de las mamas	Trastornos menstruales (incluyendo amenorrea y menorragia)	18,2
	Quistes en los ovarios	7,5
Desórdenes generales y del sitio de administración	Edema periférico	61,0
	Dolor	58,8
	Fiebre	36,4
	Edema	31,6
	Problemas de cicatrización	11,2
Investigaciones	Elevación de creatinina en sangre	43,7
	Anormalidades en las pruebas de la función hepática (incluyendo elevación de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa)	25,9
	Elevación de deshidrogenasa láctica en sangre	17,5

* Reacción adversa identificada post-comercialización.

Si tiene alguna duda acerca de cualquier efecto secundario o si aprecia efectos secundarios no mencionados en este folleto, por favor comuníquese a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE RAPAMUNE®(RAPAMUNE)

~~Las grageas de Rapamune® 0,5 mg, 1 mg y 2 mg deben ser almacenadas protegidas de la luz a temperatura ambiente de hasta 25°C.~~

Los frascos de Rapamune®(Sirolimus) solución oral deben ser almacenados protegidos de la luz y refrigerados, entre 2°C y 8°C (36°F a 46°F). Una vez abierto el frasco, su contenido debe ser usado dentro de un plazo de un mes almacenado entre 2°C y 8°C.

Se proporciona una jeringa ámbar y tapa para la dosificación. La jeringa debe desecharse después de un uso. Después de la dilución, la preparación debe ser usada inmediatamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Rapamune® (Sirolimus) solución oral que se suministra en frascos puede desarrollar un ligero enturbiamiento cuando es refrigerado. Si la solución se torna turbia, permita que el producto adquiera la temperatura ambiente y agite suavemente hasta que el enturbiamiento desaparezca. La presencia de este enturbiamiento no afecta la calidad del producto.

MANEJO Y DESECHO

Dado que Rapamune® (Sirolimus) no se absorbe a través de la piel, no hay precauciones especiales. Sin embargo, si ocurre contacto directo con la piel o membranas mucosas, lave cuidadosamente con agua y jabón; enjuague los ojos con agua corriente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

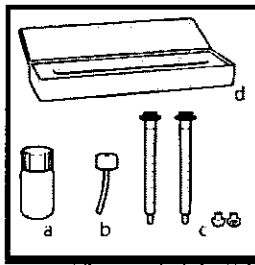
Instrucciones sobre cómo diluir Rapamune®(Sirolimus).

Si su medicamento se suministra en un frasco:

Asegúrese de leer y comprender las siguientes instrucciones para diluir y tomar la solución oral de Rapamune®(Sirolimus). Consulte a su farmacéutico o médico si no está seguro

Importante:

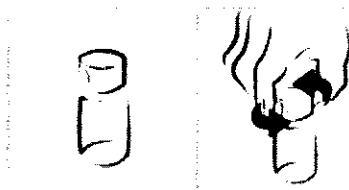
- Siempre mantenga el frasco en posición vertical.
- Cuando se refrigera, la solución puede desarrollar un ligero enturbiamiento. Si esto pasa, deje que Rapamune®(Sirolimus) solución oral adquiera la temperatura ambiente y agite hasta que el enturbiamiento desaparezca. La presencia de este enturbiamiento no afecta la calidad del producto.
- Solamente debe usar recipientes de vidrio o plástico para diluir Rapamune® (Sirolimus) solución oral.

Cada caja de Rapamune®(Sirolimus) Solución Oral contiene:

- a) un frasco de vidrio ámbar de 60 mL de sirolimus (concentración de 1 mg/mL)
- b) 1 inserto adaptador de jeringa oral para encajar en el cuello del frasco
- c) suficientes jeringas orales ámbar u tapas para dosificación diaria
- d) 1 recipiente de transporte

También necesitará:

- Un recipiente de vidrio o plástico
- 180 mL (6 onzas) de agua o jugo de naranja únicamente



1. Abra el frasco de solución. Retire la tapa de seguridad apretando las lengüetas sobre la tapa y dando vuelta en el sentido contrario a las manecillas del reloj (Figura 1).

Figura 1: Abra el frasco de solución

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

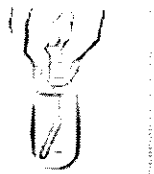


Figura 2: Inserte el ensamblaje adaptador

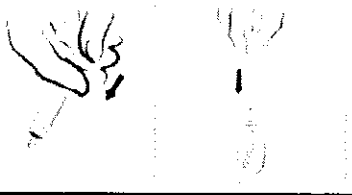


Figura 3: Inserte la jeringa



Figura 4: Retire la solución

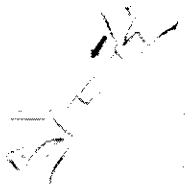


Figura 5: Tape la jeringa



2. Al usar por primera vez, inserte el ensamblaje adaptador de la jeringa oral (tubo de plástico con tapón) firmemente en el frasco, hasta que esté nivelado con la parte superior del frasco (Figura 2). No retire el ensamblaje adaptador del frasco una vez que haya sido insertado.
3. Para cada uso, inserte firmemente una de las jeringas ámbar nuevas y desechables con el émbolo totalmente deprimido, en la abertura del adaptador (Figura 3).
4. Retire la cantidad prescrita de Rapamune® (Sirolimus) solución oral tirando suavemente el émbolo de la jeringa, hasta que la parte inferior de la línea negra en el émbolo esté nivelada con la marca apropiada de la jeringa para la dosis prescrita. Siempre mantenga el frasco en una posición vertical. Si se forman burbujas en la jeringa, vacíe la jeringa en el frasco y repita el Paso 4 (Figura 4). Es posible que deba repetir el Paso 4 más de una vez para administrar su dosis
5. Puede haber recibido instrucciones de transportar su medicamento con Ud. Si es necesario transportar una jeringa llena, coloque una tapa firmemente sobre la jeringa – la tapa deberá encajar en su sitio (Figura 5).
6. Luego coloque la jeringa tapada en el recipiente de transporte incluido (Figura 6). Recuerde mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

Figura 6: Coloque la jeringa en el recipiente de transporte



Figura 7: Vacíe la jeringa en un vaso

7. **Tomar la dosis de Solución Oral de Rapamune®(Sirolimus):**
- **Vacíe la jeringa en un recipiente de vidrio o plástico que contenga cuando al menos 1/4 de taza ó 60 ml de agua o jugo de naranja, agite vigorosamente durante un (1) minuto, y beba inmediatamente (Figura 7).**
- **Vuelva a llenar el vaso con al 1/2 taza ó 120 ml de agua o jugo de naranja, agite vigorosamente de nuevo, y beba la solución de enjuague. NO debe usar jugo de manzana, jugo de pomelo u otros líquidos. Solamente debe usar recipientes de vidrio o plástico para diluir Rapamune®(Sirolimus) solución oral.**
- **La jeringa y la tapa deben ser usadas sólo una vez, y luego desechadas.**

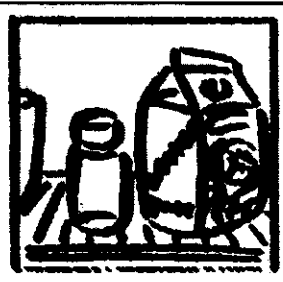


Figura 8: Almacene en el refrigerador

8. **Siempre almacene los frascos de medicamento en el refrigerador. Cuando sea refrigerada, puede desarrollarse un ligero enturbiamiento de la solución. La presencia de este enturbiamiento no afecta la calidad del producto. Si esto pasa, deje que Rapamune® (Sirolimus) solución oral adquiera la temperatura ambiente y agite hasta que el enturbiamiento desaparezca. Si es necesario limpiar la boca del frasco antes de regresar el producto al refrigerador, limpie con un paño seco para evitar introducir agua o cualquier otro líquido en el frasco.**

Rapamune®(Sirolimus) Solución Oral 1 mg/mL

Fabricado por: Patheon Inc., ubicado en 111 Consumers Drive Whitby, Ontario L1N 5Z5, Canadá.

Importado por: Laboratorios Wyeth LLC., ubicado en Obispo Arturo Espinoza Campos 2526, Maipú, Santiago, Chile

Almacenado y Distribuido por: Novofarma Service S.A., ubicado en Av. Víctor Uribe N° 2280, Quilicura, Santiago, Chile.

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS Versión 41.0

Mantener lejos del alcance de los niños.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

RAPAMUNE SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml

No recomiende este medicamento a otra persona.

**LABORATORIOS WYETH INC.
OBISPO ARTURO ESPINOZA CAMPOS 2526
MACUL - SANTIAGO**

Para mayor información acerca de RAPAMUNE®(Sirolimus) Solución Oral 1 mg/mL, favor contactarse con el Departamento Médico de Pfizer Chile S.A., teléfono: 2-22412035.