



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 avril 2011
EMA/567260/2011 rév.1
EMA/H/A-31/001281

Questions et réponses relatives à la recommandation de lever la suspension d'Octagam (immunoglobuline humaine normale 5 % et 10 %)

Résultat d'une procédure au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée

L'Agence européenne des médicaments a procédé à un examen d'Octagam en raison de rapports faisant état d'événements thromboemboliques graves. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a recommandé que la suspension de l'autorisation de mise sur le marché pour Octagam dans l'ensemble de l'UE soit levée, sous réserve de certaines conditions, notamment d'une modification du processus de fabrication du médicament.

Qu'est-ce qu'Octagam?

Octagam est une solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine), qui contient de l'immunoglobuline humaine normale extraite de sang en tant que principe actif. Les immunoglobulines humaines normales sont des anticorps (un type de protéines) normalement présents dans le sang, qui aident le corps à lutter contre les infections et d'autres maladies.

Octagam est utilisé chez des patients qui présentent un risque d'infection dû à un déficit en anticorps, notamment des personnes présentant un syndrome d'immunodéficience primaire ou des enfants nés avec le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Il est également utilisé chez des personnes présentant certains troubles immunitaires, tels que le purpura thrombocytopénique idiopathique, et chez des patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse.

Les autorisations de mise sur le marché pour Octagam dans l'UE ont été suspendues par la Commission européenne, à la suite d'un examen par le CHMP en septembre 2010.¹

Quelles étaient les raisons de l'examen d'Octagam?

En septembre 2010, suite à la suspension des autorisations de mise sur le marché pour Octagam en Allemagne et en Suède, le CHMP a recommandé que toutes les autorisations pour le médicament

¹ Le document «Questions et réponses» publié en septembre 2010 peut être consulté [ici](#).



soient suspendues dans l'ensemble de l'UE. Le contexte de la suspension était une augmentation inattendue du nombre de rapports signalant des événements thromboemboliques graves (problèmes dus à la formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins) chez les patients prenant ce médicament. Ces événements étaient supposés être liés à des problèmes de fabrication du médicament. Il s'agissait notamment d'attaque cérébrale, d'infarctus du myocarde (crise cardiaque) et d'embolie pulmonaire (caillot dans un vaisseau sanguin des poumons). Le CHMP a alors relevé que la cause exacte des problèmes n'avait pas pu être identifiée avec certitude.

Le présent examen a commencé en octobre 2010, à la demande de l'Allemagne. Le but de l'examen était d'évaluer l'ensemble des données disponibles relatives aux questions de sécurité et de qualité liées aux événements thromboemboliques observés sous Octagam.

Quelles données ont été examinées par le CHMP?

Le CHMP a examiné les investigations menées pour déterminer la cause à l'origine du problème et a proposé des mesures correctives, notamment des modifications du processus de fabrication et des tests à réaliser au cours du processus de fabrication, ainsi que sur les produits finis. Le comité a également examiné les résultats d'analyses de lots et de tests indépendants effectués sur les lots par des États membres, ainsi que des informations relatives aux inspections de deux des sites de fabrication.

Quelles sont les conclusions du CHMP?

Le CHMP a conclu que la présence inattendue de facteur XIa (une enzyme intervenant dans la coagulation du sang) dans Octagam était la cause principale des événements thromboemboliques. Une autre enzyme, la kallikréine, est considérée comme jouant un rôle mineur. Par ailleurs, des étapes critiques ont été identifiées au cours du processus de fabrication, lesquelles pourraient expliquer la présence de substances ayant induit les événements thromboemboliques.

Le comité a noté que des mesures correctives appropriées sont désormais en place sur les sites de fabrication. Le CHMP a également approuvé un test de détection du facteur XIa ou d'autres substances susceptibles de provoquer des événements thromboemboliques, avant la libération des lots sur le marché. Les titulaires des autorisations de mise sur le marché devront également mener des études de sécurité post-commercialisation, dès que le médicament sera réintroduit sur le marché, afin de confirmer la sécurité du processus de fabrication après son amélioration.

Le CHMP a conclu l'examen par une recommandation de levée de la suspension des autorisations de mise sur le marché pour Octagam dans l'UE, sur la base des sauvegardes et de la modification du processus de fabrication du médicament.

Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs et les patients?

- Avec les nouvelles sauvegardes et les améliorations apportées au processus de fabrication, les médecins sont informés du fait que les bénéfices d'Octagam sont supérieurs à ses risques et qu'ils peuvent commencer à utiliser de nouveau le médicament quand il sera disponible.
- Des études de sécurité post-commercialisation seront réalisées. Comme pour tous les médicaments, il est rappelé aux médecins qu'ils doivent continuer à signaler tout effet indésirable suspecté.
- Pour toute question, les patients doivent s'adresser à leur médecin ou leur pharmacien.

La Commission européenne a adopté une décision relative à cet avis le 30 mai 2011.