



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 oktober 2013
EMA/391239/2013 Rev. 1
EMA/H/A-30/1300
EMA/H/A-30/1320

Vragen en antwoorden inzake Sandimmun, Sandimmun Neoral en verwante namen (ciclosporine, 10, 25, 50 en 100 mg capsules, 100 mg/ml orale oplossing en 50 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie)

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de beoordeling van Sandimmun en Sandimmun Neoral op 27 juni 2013 afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschrijfinformatie voor Sandimmun en Sandimmun Neoral in de Europese Unie (EU) te harmoniseren.

Wat zijn Sandimmun en Sandimmun Neoral?

Sandimmun en Sandimmun Neoral zijn immunosuppressieve geneesmiddelen (geneesmiddelen die de activiteit van het immuunsysteem, de natuurlijk afweer van het lichaam, verlagen). Beide geneesmiddelen bevatten de werkzame stof ciclosporine. Sandimmun is echter een formulering van ciclosporine op oliebasis, terwijl Sandimmun Neoral een micro-emulsieformulering is, die een meer uniforme absorptie van ciclosporine door het lichaam geeft.

Sandimmun en Sandimmun Neoral worden gebruikt bij patiënten die een transplantatie hebben ondergaan, voor het voorkomen van afstoting (als het immuunsysteem het getransplanteerde orgaan aanvalt) en voor het behandelen of voorkomen van de graft-versus-hostziekte (als het immuunsysteem van het getransplanteerde orgaan de weefsels van de patiënt aanvalt). De middelen worden ook gebruikt voor de behandeling van auto-immuunziekten. Een auto-immuunziekte is een ziekte waarbij het eigen afweersysteem van het lichaam het normale weefsel aanvalt.

De werkzame stof in Sandimmun en Sandimmun Neoral, ciclosporine, werkt in op bepaalde speciale cellen van het immuunsysteem, de zogenoemde T-cellen, die verantwoordelijk zijn voor de aanval op getransplanteerde organen of, bij auto-immuunziekten, normaal weefsel.

Sandimmun en Sandimmun Neoral zijn verkrijgbaar in de vorm van capsules (10, 25, 50 en 100 mg) en orale oplossing (100 mg/ml). Sandimmun is ook verkrijgbaar in de vorm van een concentraat voor



oplossing voor infusie (50 mg/ml). Beide geneesmiddelen zijn in de EU verkrijgbaar onder andere handelsnamen: Immunosporin, Neoral, Neoral – Sandimmun, Sandimmun Optoral en Sandimmune.

De firma's die deze geneesmiddelen in de handel brengen zijn de Novartis-groep van firma's en verbonden firma's.

Waarom werden Sandimmun en Sandimmun Neoral beoordeeld?

Sandimmun en Sandimmun Neoral zijn in de EU via nationale procedures toegelaten. Dit heeft geleid tot verschillen tussen lidstaten wat betreft de wijze waarop de geneesmiddelen kunnen worden gebruikt. Deze verschillen komen terug in de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's), de etikettering en de bijsluiters in de landen waar de geneesmiddelen in de handel worden gebracht.

De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)) heeft vastgesteld dat Sandimmun en Sandimmun Neoral dienen te worden geharmoniseerd.

Op 15 december 2011 verwees de Europese Commissie de zaak naar het CHMP om de vergunningen voor het in de handel brengen van Sandimmun en Sandimmun Neoral in de EU te harmoniseren.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de SPC's, de etikettering en de bijsluiters in de gehele EU dienden te worden geharmoniseerd.

De geharmoniseerde rubrieken zijn:

4.1 Therapeutische indicaties

Het CHMP besloot dat Sandimmun en Sandimmun Neoral moeten worden gebruikt in de volgende indicaties (die al in verscheidene, maar niet alle EU-lidstaten waren goedgekeurd):

- solide-orgaantransplantatie (voor het voorkomen en behandelen van transplantaatafstoting);
- beenmergtransplantatie (voor het voorkomen van transplantaatafstoting en het voorkomen of behandelen van de graft-versus-hostziekte).

Daarnaast kunnen de capsules en orale oplossingen ook worden gebruikt voor het behandelen van de volgende auto-immuunziekten:

- endogene uveïtis (ontsteking van de uvea, de middelste laag van het oog);
- nefrotisch syndroom (een nierziekte);
- ernstige reumatoïde artritis (een ziekte die leidt tot schade aan en ontsteking van de gewrichten);
- ernstige psoriasis (een ziekte die rode, schilferige plekken op de huid veroorzaakt);
- ernstige atopische dermatitis (eczeem, een jeukende rode huiduitslag).

Het CHMP raadde het gebruik af bij aplastische anemie (een bloedaandoening waarbij het beenmerg niet voldoende nieuwe rode bloedcellen aanmaakt). Deze indicatie was slechts in één lidstaat goedgekeurd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het CHMP kwam tot specifieke dosisbereiken voor de verscheidene indicaties, die alleen als richtlijn aangehouden moeten worden, en adviseerde deze geneesmiddelen toe te dienen in twee verdeelde, gelijkmatig over de dag verspreide doses.

Sandimmun en Sandimmun Neoral mogen alleen worden voorgeschreven door of in nauwe samenwerking met een arts met ervaring in de ziektes waarvoor deze geneesmiddelen bestemd zijn.

Informatie over het overstappen tussen verschillende ciclosporine-bevattende geneesmiddelen werd ook opgenomen in de productinformatie van deze geneesmiddelen.

4.3 Contra-indicaties

Het CHMP besloot dat Sandimmun en Sandimmun Neoral niet mogen worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stof. Ze mogen ook niet worden gegeven in combinatie met het kruidengeneesmiddel sint-janskruid (gebruikt voor de behandeling van depressie) en evenmin met geneesmiddelen waarvan de bloedspiegels kunnen worden verhoogd door ciclosporine, met ernstige bijwerkingen tot gevolg, zoals dabigatran etexilaat (gebruikt voor het voorkomen van de vorming van bloedstolsels na een operatie) of bosentan en aliskiren (gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk).

Overige wijzigingen

Het CHMP harmoniseerde ook andere rubrieken van de SPC, waaronder rubriek 4.4 (bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik), 4.5 (interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie) en 4.6 (zwangerschap en borstvoeding). De bijsluiter werd dienovereenkomstig gewijzigd.

De gewijzigde informatie voor artsen en patiënten is [hier](#) beschikbaar.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 31 oktober 2013 gepubliceerd.