



EMA/82292/2021
EMEA/H/C/000593

Xyrem (oxybate de sodium)

Aperçu de Xyrem et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Xyrem et dans quel cas est-il utilisé?

Xyrem est utilisé dans le traitement de la narcolepsie chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 7 ans présentant une cataplexie.

La narcolepsie est un trouble du sommeil responsable d'une somnolence diurne excessive. La cataplexie est un symptôme de la narcolepsie qui se caractérise par une brutale faiblesse musculaire déclenchée par une réaction émotionnelle comme la colère, la peur, la joie, le rire ou la surprise. La cataplexie peut parfois entraîner un malaise chez certains patients.

Xyrem contient la substance active oxybate de sodium.

Comment Xyrem est-il utilisé?

Xyrem est une solution buvable qui est diluée dans de l'eau pour constituer une boisson. Le patient doit prendre une dose au coucher, au moins deux ou trois heures après le dernier repas, et une deuxième dose 2,5 à 4 heures plus tard. Il convient de préparer les deux doses en même temps, avant le coucher du patient. Xyrem se présente sous la forme d'une seringue graduée et d'un godet doseur pour la préparation des doses.

Les adultes prendront généralement une dose quotidienne de 4,5 à 9 g fractionnée en deux prises égales, tandis que la quantité prise par les enfants et les adolescents dépendra de leur poids. Les patients débutent le traitement par une dose faible, qui est ensuite augmentée progressivement.

Le médicament n'est délivré que sur présentation d'une ordonnance «spéciale». Cela signifie que comme ce médicament peut être détourné de son usage, il est utilisé dans des conditions plus strictes que les conditions habituelles. Le traitement par Xyrem doit être instauré et administré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement de la narcolepsie. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xyrem, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Xyrem agit-il?

La substance active de Xyrem, l'oxybate de sodium, est un dépresseur du système nerveux central. Le mécanisme d'action précis de l'oxybate de sodium n'est pas connu, mais on pense qu'il s'attache à des molécules appelées «récepteurs» présentes à la surface de certaines cellules du cerveau. Ce processus

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



modifie l'activité du cerveau en favorisant les ondes «delta» (lentes) et le sommeil nocturne. Lorsque Xyrem est pris au coucher, il augmente le sommeil profond et la durée du sommeil nocturne tout en réduisant le nombre de périodes de sommeil diurne et les crises de cataplexie, permettant ainsi de réduire les symptômes de la narcolepsie.

Quels sont les bénéfices de Xyrem démontrés au cours des études?

Quatre études incluant 707 adultes ont montré que Xyrem était plus efficace que le placebo (un traitement fictif) dans la réduction des symptômes. Dans la première étude, une dose quotidienne de 9 g a réduit de 16,1 le nombre de crises de cataplexie (de 23,5 à 7,4) par semaine, contre une réduction de 4,3 par semaine chez les patients ayant pris le placebo.

La deuxième étude a montré que Xyrem continuait à empêcher l'apparition de crises de cataplexie après un traitement au long cours: aucun changement sur deux semaines dans le nombre de crises n'a été observé chez les patients poursuivant leur traitement par Xyrem, tandis qu'on a observé une augmentation de 21,0 crises chez les patients dont le traitement a été substitué par un placebo.

Deux autres études ont montré que Xyrem réduisait également la somnolence diurne excessive chez les adultes ayant poursuivi leur traitement par modafinil (un autre médicament), ainsi que chez ceux traités uniquement par Xyrem.

Une autre étude a montré que les enfants âgés de 7 à 17 ans qui ont poursuivi leur traitement par Xyrem présentaient moins de symptômes de narcolepsie avec cataplexie que ceux qui avaient commencé à prendre le placebo après une certaine période sous Xyrem.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Xyrem?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Xyrem chez l'adulte (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: vertiges, maux de tête et nausées (sensation de malaise). Les nausées sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Les effets indésirables les plus graves observés sous Xyrem sont les suivants: tentative de suicide, psychose (trouble de la pensée), dépression respiratoire (inhibition de la respiration) et convulsions. Chez l'enfant, les effets indésirables sont d'une manière générale similaires à ceux observés chez l'adulte: les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un enfant sur 20) sont: énurésie (pipi au lit), nausées (sensation de malaise) et vomissements, perte de poids, perte d'appétit, maux de tête et vertiges. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Xyrem, voir la notice.

Xyrem ne doit pas être utilisé chez les personnes qui présentent une hypersensibilité (allergie) à l'oxybate de sodium ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé non plus chez les patients souffrant de dépression majeure, ni chez les patients atteints d'un «déficit en succinate-semi-aldéhyde déshydrogénase» (une maladie métabolique rare) ou chez les patients traités par des opiacés (comme certains antidouleurs) ou par des barbituriques (comme certains produits d'anesthésie ou certains médicaments utilisés dans la prévention des crises d'épilepsie).

Étant donné que l'oxybate de sodium présente un risque de consommation abusive, il est impératif que les médecins assurent une surveillance étroite de leurs patients sous Xyrem. Il est également déconseillé aux patients de consommer de l'alcool pendant un traitement par Xyrem. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Xyrem est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xyrem sont supérieurs à ses risques. Chez les adultes, bien que la dose de 9 g soit la plus efficace, elle a été reliée à un taux élevé d'effets indésirables, ce qui a conduit le comité à recommander une dose initiale de 4,5 g par jour. (Chez l'enfant, la dose initiale est fonction du poids corporel.) La dose efficace étant proche de la dose avec laquelle il est possible de voir apparaître des effets indésirables graves, toute augmentation de la dose devra être effectuée avec rigueur et sous la supervision d'un médecin spécialiste des thérapies des troubles du sommeil. L'Agence a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Xyrem.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xyrem?

La société qui commercialise Xyrem fournira aux médecins du matériel éducatif, qui contiendra des informations sur la dépression respiratoire (inhibition de la respiration) et la possibilité de mésusage du médicament. Ce matériel inclura également une brochure contenant des instructions pour les patients, ainsi qu'une carte patient.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xyrem ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Xyrem sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Xyrem sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Xyrem:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Xyrem, le 13 octobre 2005.

Des informations sur Xyrem sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xyrem

Dernière mise à jour du présent aperçu: 02-2021.