



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses sur Sandimmun, Sandimmun Neoral et noms associés (ciclosporine, capsules à 10, 25, 50 et 100 mg, solution orale à 100 mg/ml, et solution concentrée à 50 mg/ml à diluer pour solution pour perfusion)

Résultat d'une procédure au titre de l'article 30 de la directive 2001/83/CE

Le 27 juin 2013, l'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de Sandimmun et de Sandimmun Neoral. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu qu'il était nécessaire d'harmoniser les informations de prescription pour Sandimmun et Sandimmun Neoral dans l'Union européenne (UE).

Que sont Sandimmun et Sandimmun Neoral?

Sandimmun et Sandimmun Neoral sont des médicaments immunosuppresseurs (des médicaments qui réduisent l'activité du système immunitaire, les défenses naturelles de l'organisme). Ces deux médicaments contiennent le principe actif ciclosporine. Toutefois, tandis que Sandimmun est une formulation huileuse de la ciclosporine, Sandimmun Neoral est une formulation microémulsionnée, qui permet une absorption plus uniforme de la ciclosporine par l'organisme.

Sandimmun et Sandimmun Neoral sont utilisés chez les patients qui ont bénéficié d'une greffe, pour éviter le rejet (lorsque le système immunitaire attaque l'organe greffé) et pour traiter ou prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (lorsque le système immunitaire de l'organe greffé attaque les tissus du patient). Ils sont également utilisés pour traiter les maladies auto-immunes. Une maladie auto-immune est une maladie qui est provoquée par le propre système de défense de l'organisme qui attaque le tissu normal.

Le principe actif de Sandimmun et de Sandimmun Neoral, la ciclosporine, agit sur certaines cellules particulières du système immunitaire appelées lymphocytes T, qui sont responsables de l'attaque des organes greffés ou, dans les maladies auto-immunes, du tissu normal.



Sandimmun et Sandimmun Neoral sont disponibles sous forme de capsules (10 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg) et de solution orale (100 mg/ml). Sandimmun est également disponible sous forme de solution concentrée à diluer pour solution pour perfusion (50 mg/ml). Les deux médicaments sont disponibles dans l'UE sous d'autres désignations commerciales: Immunosporin, Neoral, Neoral – Sandimmun, Sandimmun Optoral et Sandimmune.

Les sociétés qui commercialisent ces médicaments sont celles du groupe Novartis et des sociétés associées.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Sandimmun et de Sandimmun Neoral?

Sandimmun et Sandimmun Neoral sont autorisés dans l'UE par des procédures nationales. Cela a conduit à des divergences entre les États membres sur la façon dont les médicaments peuvent être utilisés, comme le montrent les différences apparaissant dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP), l'étiquetage et les notices dans les pays où les médicaments sont commercialisés.

Le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMD(h)) a établi que Sandimmun et Sandimmun Neoral nécessitaient une harmonisation.

Le 15 décembre 2011, la Commission européenne a saisi le CHMP afin d'harmoniser les autorisations de mise sur le marché pour Sandimmun et Sandimmun Neoral dans l'UE.

Quelles sont les conclusions du CHMP?

À la lumière des données présentées et de la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a estimé que les RCP, l'étiquetage et les notices devaient être harmonisés dans l'ensemble de l'UE.

Les domaines harmonisés comprennent les rubriques suivantes:

4.1 Indications thérapeutiques

Le CHMP a convenu que Sandimmun et Sandimmun Neoral devaient être utilisés dans les indications suivantes, qui étaient déjà approuvées dans plusieurs États membres de l'UE, mais pas dans tous:

- transplantation d'organes solides (pour la prévention et le traitement du rejet de greffe);
- transplantation de moelle osseuse (pour la prévention du rejet de greffe et la prévention ou le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte).

De plus, les capsules et les solutions orales peuvent également être utilisées pour traiter les maladies auto-immunes suivantes:

- uvéite endogène (inflammation de l'uvée, la partie intermédiaire de l'œil);
- syndrome néphrotique (une maladie rénale);
- polyarthrite rhumatoïde sévère (une maladie provoquant un endommagement et une inflammation des articulations);
- psoriasis sévère (une maladie provoquant des plaques rouges, écailleuses, sur la peau);
- dermatite atopique sévère (eczéma, une éruption rouge, prurigineuse, sur la peau).

Le CHMP n'a pas recommandé l'utilisation dans l'anémie aplasique (un trouble sanguin dans lequel la moelle osseuse ne fabrique pas assez de nouvelles cellules sanguines), qui était approuvée dans un seul État membre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le CHMP s'est accordé sur des intervalles de doses spécifiques pour les diverses indications, qui doivent servir uniquement de lignes directrices, et a recommandé que ces médicaments soient administrés en deux doses réparties sur la journée à des intervalles égaux.

Sandimmun et Sandimmun Neoral ne doivent être prescrits que par, ou en étroite collaboration avec, un médecin ayant de l'expérience dans les maladies traitées à l'aide de ces médicaments.

Des informations sur la manière de passer d'un médicament contenant de la ciclosporine à un autre ont également été incluses dans les informations sur le produit de ces médicaments.

4.3 Contre-indications

Le CHMP a convenu que Sandimmun et Sandimmun Neoral ne devaient pas être utilisés chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) au principe actif. Ils ne doivent pas non plus être administrés en association avec un médicament à base d'une plante appelée millepertuis (utilisé pour traiter la dépression), ni avec les médicaments dont les concentrations sanguines peuvent être augmentées par la ciclosporine et sont susceptibles d'entraîner des effets indésirables graves, tels que le dabigatran étextilate (utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins après une intervention chirurgicale) ou le bosentan et l'aliskiren (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle).

Autres modifications

Le comité a également harmonisé d'autres rubriques du RCP, notamment les rubriques 4.4 (mises en garde spéciales et précautions d'emploi), 4.5 (interactions avec d'autres médicaments) et 4.6 (grossesse et allaitement). La notice a été modifiée en conséquence.

Les informations modifiées destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#).

La Commission européenne a adopté une décision le 31 octobre 2013.