



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/741301/2015  
EMA/H/C/000082

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# CellCept

mycophénolate mofétil

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à CellCept. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de CellCept.

### Qu'est-ce que CellCept?

CellCept est un médicament dont le principe actif est le mycophénolate mofétil. Il est disponible en gélules (250 mg), en comprimés (500 mg), en poudre pour suspension buvable (1 g/5 ml) et en poudre pour solution à diluer pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine (500 mg).

### Dans quel cas CellCept est-il utilisé?

CellCept est utilisé pour empêcher le corps de rejeter un rein, un cœur ou un foie transplanté. Il est utilisé en association à la ciclosporine et aux corticoïdes (d'autres médicaments utilisés pour éviter le rejet d'organe).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

### Comment CellCept est-il utilisé?

La mise en œuvre et le suivi du traitement par CellCept doivent être effectués par un médecin qualifié dans le domaine des transplantations.

Le mode d'administration et la dose de CellCept recommandés dépendent du type d'organe transplanté, ainsi que de l'âge et de la taille du patient.

Pour les transplantations rénales, la dose recommandée chez l'adulte est de 1 g deux fois par jour par voie orale (gélules, comprimés ou suspension buvable), le traitement devant débuter dans les 72



heures suivant la transplantation. CellCept peut également être administré par perfusion d'une durée de deux heures, commençant dans les 24 heures suivant la transplantation et se poursuivant sur une période allant jusqu'à 14 jours. Chez l'enfant âgé de deux à 18 ans, la dose de CellCept est calculée en fonction de la taille et du poids et doit être administrée par voie orale.

Pour les transplantations cardiaques, la dose recommandée chez l'adulte est de 1,5 g deux fois par jour par voie orale, le traitement commençant dans les cinq jours suivant la transplantation.

Pour les transplantations hépatiques chez l'adulte, CellCept doit être administré par perfusion de 1,0 g deux fois par jour durant les quatre premiers jours suivant la transplantation, avant de passer à 1,5 g deux fois par jour par voie orale, dès que le patient peut le tolérer.

Il peut être nécessaire d'ajuster la dose chez les patients présentant une maladie du foie ou des reins. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

## **Comment CellCept agit-il?**

Le principe actif de CellCept, le mycophénolate mofétil, est un médicament immunosuppresseur. Dans le corps, il est transformé en acide mycophénolique, qui bloque une enzyme appelée «inosine monophosphate déshydrogénase». Cette enzyme est importante pour la formation d'ADN dans les cellules, en particulier dans les lymphocytes (un type de globules blancs qui intervient dans le rejet des transplants d'organe). En faisant obstacle à la production de nouvel ADN, CellCept réduit la cadence de multiplication des lymphocytes. Ceci les rend moins efficaces pour reconnaître et attaquer l'organe transplanté, ce qui réduit le risque de rejet de l'organe.

## **Quelles études ont été menées avec CellCept?**

Les gélules et comprimés de CellCept ont fait l'objet de trois études incluant au total 1 493 adultes après une transplantation rénale, ainsi que d'une étude incluant 650 adultes après une transplantation cardiaque et d'une étude incluant 565 adultes à la suite d'une transplantation hépatique. CellCept a été comparé à l'azathioprine (un autre médicament anti-rejet) dans toutes les études, sauf dans l'une des études sur les transplantations rénales, dans laquelle il a été comparé à un placebo (un traitement fictif). Une autre étude visait à déterminer les effets de CellCept en suspension buvable chez 100 enfants après une transplantation rénale. Dans toutes les études, tous les patients ont également reçu de la ciclosporine et des corticoïdes. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients dont le nouvel organe avait été rejeté après six mois.

Des études complémentaires ont montré que la solution pour perfusion et la suspension buvable produisaient des taux de principe actif dans le sang similaires à ceux résultant des gélules.

## **Quel est le bénéfice démontré par CellCept au cours des études?**

CellCept s'est avéré aussi efficace que l'azathioprine et plus efficace que le placebo, s'agissant de la prévention du rejet des transplants de reins à six mois. Chez les enfants ayant subi une transplantation rénale, les taux de rejet étaient similaires à ceux observés chez les adultes sous CellCept et inférieurs à ceux observés dans d'autres études concernant des enfants n'ayant pas été traités par CellCept.

Dans l'étude de transplantations cardiaques, environ 38% des patients adultes sous CellCept et ceux sous azathioprine avaient connu un rejet après six mois. Suite à une transplantation hépatique, 38% des patients adultes sous CellCept avaient rejeté leur nouveau foie après six mois, contre 48% de ceux sous azathioprine, mais la proportion de patients qui avaient perdu leur nouveau foie à un an, s'établissant à environ 4%, était similaire dans les deux groupes.

## **Quel est le risque associé à l'utilisation de CellCept?**

Le risque le plus grave lié à CellCept est le développement possible d'un cancer, en particulier un lymphome et un cancer de la peau. Les effets indésirables les plus fréquents avec CellCept utilisé en association à la ciclosporine et aux corticoïdes (observés chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: septicémie (infection du sang), candidose gastro-intestinale (une infection de l'estomac ou de l'intestin due à un champignon), infection des voies urinaires (infection des structures véhiculant l'urine), herpès (une infection virale provoquant un bouton de fièvre), zona (une infection virale qui induit la varicelle et une éruption douloureuse de boutons), leucopénie (faible nombre de globules blancs), thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes), anémie (faible nombre de globules rouges), vomissements, douleurs abdominales (mal au ventre), diarrhée et nausées (sensation de malaise). Pour avoir le détail de tous les effets indésirables observés lors de l'utilisation de CellCept, voir la notice.

Il a été démontré qu'il existe un risque significatif d'atteinte néfaste à la santé d'un enfant en phase prénatale et de fausse couche si CellCept est utilisé pendant la grossesse. Par conséquent, CellCept ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins qu'il n'existe aucune alternative adéquate pour empêcher le rejet du transplant. Chez les femmes pouvant contracter une grossesse, il convient de contrôler qu'elles ne sont pas enceintes avant le début du traitement. Tant les hommes que les femmes doivent utiliser des moyens contraceptifs efficaces avant le traitement par CellCept, pendant celui-ci et pendant une période adaptée après le traitement. Les femmes ne doivent pas allaiter pendant qu'elles utilisent CellCept et les patients ne doivent donner ni leur sang ni leur sperme pendant le traitement ou pendant une certaine durée après celui-ci. Pour une liste des restrictions associées à CellCept, voir la notice.

## **Pourquoi CellCept a-t-il été approuvé?**

Le CHMP a estimé que les bénéfices de CellCept sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de CellCept?**

La société qui commercialise CellCept fournira des matériels éducatifs destinés aux patients ainsi qu'aux professionnels de la santé expliquant le risque d'atteinte à la santé pour les enfants en phase prénatale, ainsi que les précautions et mesures à prendre afin d'éviter une grossesse pendant le traitement. Une surveillance très étroite sera également assurée concernant les effets pour toute grossesse exposée de manière accidentelle.

Des informations sur la sécurité ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice relatifs à CellCept, y compris les précautions appropriées à prendre par les professionnels de la santé et les patients.

## **Autres informations relatives à CellCept**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour CellCept le 14 février 1996.

L'EPAR complet relatif à CellCept est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports) Pour plus d'informations sur le traitement par CellCept, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2015