

BEKEMV® ▼ (eculizumab)

Guide destiné aux professionnels de santé

L'objectif de ce guide est de contribuer à réduire le risque d'infection à méningocoque associé à l'utilisation de BEKEMV et de sensibiliser à la nécessité de la vaccination

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Ce guide constitue une mesure additionnelle de réduction des risques et répond aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché.

Ce guide doit être utilisé en complément du Résumé des Caractéristiques du Produit de BEKEMV.

Le RCP de BEKEMV est disponible sur le site Internet de l'EMA : <https://www.ema.europa.eu/fr>
ou sur le site de la base de données publique des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant ce QR Code :



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

AMGEN®

RÉSUMÉ DES RISQUES IMPORTANTS ET DES PROCÉDURES RECOMMANDÉES POUR LES PRÉVENIR ET/OU LES RÉDUIRE

L'utilisation de l'eculizumab :

- Accroît le risque d'infection à méningocoque (*Neisseria meningitidis*)
 - Tous les patients doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter d'éventuels signes et symptômes de méningite pendant le traitement.
 - La septicémie est une manifestation fréquente de l'infection à méningocoque.
 - Vacciner les patients contre les méningocoques A, C, W, Y et B au moins 2 semaines avant le début du traitement par eculizumab et/ou administrer une antibioprofylaxie.
 - Administrer le rappel de vaccination conformément aux recommandations vaccinales nationales en vigueur².
- Accroît le risque d'autres infections systémiques
 - Il est recommandé que toutes les personnes traitées par eculizumab soient vaccinées contre *Haemophilus influenzae* et les infections à pneumocoque².
 - Il est recommandé que l'entourage du patient traité soit vacciné (vaccination à jour avec rappels) contre les méningocoques A, C, W, Y et B2.

Il convient de remettre aux patients/parents/aidants les documents suivants relatifs à BEKEMV et de s'assurer qu'ils en comprennent le contenu :

- Carte patient
- Guide destiné aux patients/parents/aidants avec lien vers la notice patient

BEKEMV est contre-indiqué chez les patients atteints d'intolérance héréditaire au fructose (IHF), quel que soit leur âge, ainsi que chez les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans, qui peuvent ne pas encore avoir été diagnostiqués comme atteints d'une IHF.

INFORMATIONS IMPORTANTES DE SÉCURITÉ¹

Infections graves à méningocoque

En raison de son mécanisme d'action, l'utilisation de l'**eculizumab augmente le risque d'infection sévère et de septicémie, en particulier d'infection à méningocoque (*Neisseria meningitidis*)** chez le patient.

Des cas d'infections à méningocoque graves ou fatales ont été signalés chez les patients traités par eculizumab.

La **septicémie** est une manifestation fréquente des infections à méningocoque chez les patients traités par eculizumab.

Les mesures suivantes doivent être mises en œuvre pour réduire le risque d'infection et le risque de complications à la suite d'une infection :

Avant de débiter le traitement par eculizumab

- Vacciner les patients avec un vaccin contre les méningocoques A, C, W, Y et B au moins 2 semaines avant l'administration d'eculizumab, à moins que le risque de retarder le traitement par eculizumab soit supérieur à celui de développer une infection à méningocoque.
 - Les patients qui débutent le traitement par eculizumab moins de 2 semaines après avoir été vaccinés doivent recevoir une antibioprofylaxie jusqu'à 2 semaines après la vaccination.
- Vacciner conformément aux recommandations vaccinales nationales en vigueur².
 - Il est recommandé que l'entourage du patient traité soit vacciné (vaccination à jour avec rappels) contre les méningocoques A, C, W, Y et B
- La vaccination peut ne pas suffire à prévenir une infection à méningocoque. Il convient d'envisager une antibioprofylaxie en plus de la vaccination conformément aux recommandations officielles relatives à l'utilisation appropriée d'agents antibactériens².
- La vaccination (ou la revaccination) peut activer davantage le complément. Par conséquent, les patients atteints de maladies médieuses par le complément peuvent présenter une aggravation des signes et symptômes de leur maladie sous-jacente. Les patients doivent donc être étroitement suivis, après avoir reçu la vaccination recommandée, pour surveiller les symptômes de leur maladie.

Pendant le traitement par eculizumab

- Tous les patients doivent être surveillés pour détecter tout signe précoce d'infection à méningocoque, examinés immédiatement en cas de suspicion d'infection et traités par une antibiothérapie appropriée si nécessaire.
- Revacciner les patients conformément aux recommandations vaccinales nationales applicables aux patients traités par des inhibiteurs du complément.

Autres infections systémiques

Du fait de son mécanisme d'action, le traitement par eculizumab doit être administré avec précaution chez les patients présentant des infections systémiques actives. Les patients peuvent présenter une sensibilité accrue aux infections, en particulier à celles dues à *Neisseria* et aux bactéries encapsulées.

Des infections graves à *Neisseria sp.* (autres que *Neisseria meningitidis*), y compris des infections à gonocoque disséminées, ont été rapportées. Les médecins doivent conseiller les patients à propos de la prévention des infections à gonocoque.

Il est également recommandé que les personnes traitées par eculizumab soient vaccinées contre ***Haemophilus influenzae*** et les **infections à pneumocoque**. Il convient de suivre scrupuleusement les recommandations complètes précisées dans l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur et les recommandations vaccinales nationales pour chaque tranche d'âge.

Risques associés à l'interruption du traitement

• Pour toutes les indications :

Rappelez à votre patient de ne jamais interrompre son traitement sans avis médical.

• Interruption du traitement dans le SHUa :

Microangiopathie thrombotique (MAT) sévère

Les patients qui commencent à recevoir l'eculizumab en traitement du SHUa doivent continuer à recevoir l'eculizumab, même si leur état s'est amélioré.

Des symptômes liés à une microangiopathie thrombotique (MAT) sévère ont été observés après l'interruption du traitement chez des patients traités par eculizumab lors des essais cliniques menés sur le SHUa.

En cas d'arrêt du traitement par BEKEMV, les patients doivent être étroitement surveillés afin de déceler d'éventuels signes et symptômes de MAT.

Ceux-ci peuvent inclure :

- Deux des mesures suivantes ou la répétition d'une des mesures :
 - Diminution de la numération plaquettaire d'au moins 25 % par rapport à la valeur initiale ou à la numération plaquettaire maximale sous traitement par BEKEMV.
 - Élévation des taux sériques de créatinine d'au moins 25 % par rapport à la valeur initiale ou au nadir au cours du traitement par BEKEMV.
 - Élévation des taux sériques de LDH d'au moins 25 % par rapport à la valeur initiale ou au nadir au cours du traitement par BEKEMV.

OU

- Un signe parmi les suivants : modification de l'état mental ou convulsions, angor ou dyspnée, ou thrombose.

En cas de survenue de symptômes de microangiopathie thrombotique sévère après l'arrêt du traitement par BEKEMV, il convient d'envisager une reprise du traitement par BEKEMV, des soins de support par échange plasmatique/ transfusion de plasma frais congelé ou des mesures de soutien appropriées selon l'organe telles que dialyse pour la fonction rénale, assistance respiratoire par ventilation mécanique ou traitement anticoagulant.

Mises en garde concernant la présence de sorbitol

Chaque mL de ce médicament contient 50 mg de sorbitol (E420). Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF[®]) ne doivent pas prendre ce médicament. Chez les patients atteints d'IHF âgés de plus de 2 ans, une aversion spontanée pour les aliments contenant du fructose se développe et peut s'accompagner de l'apparition de symptômes (vomissements, troubles gastro-intestinaux, apathie, retard staturo-pondéral). Par conséquent, un historique détaillé des symptômes de l'IHF doit être obtenu pour chaque patient avant l'administration de BEKEMV. En cas d'administration accidentelle et de suspicion d'intolérance au fructose, la perfusion doit être immédiatement interrompue. Une surveillance en soins intensifs doit être mise en place jusqu'à stabilisation du patient et normalisation de la glycémie. Il est possible que le diagnostic d'IHF n'ait pas encore été établi chez les nourrissons et les enfants (âgés de moins de 2 ans). L'administration intraveineuse de médicaments contenant du sorbitol/fructose peut engager le pronostic vital et doit être contre-indiquée dans cette population.

INFORMATIONS À COMMUNIQUER AUX PATIENTS

Les documents suivants vous seront fournis et doivent être remis à chaque patient traité par BEKEMV.

- **Carte patient** : informe les patients et les professionnels de santé du risque d'infections à méningocoque associé à l'eculizumab. Les patients doivent conserver cette carte sur eux en permanence et pendant 3 mois après l'administration de la dernière dose. Elle doit être présentée aux professionnels de santé consultés.
- **Guide destiné aux patients/parents/aidants** : fournit des informations sur le risque d'infections à méningocoque et la nécessité de la vaccination, et le lien vers la notice d'utilisation de BEKEMV.

Veuillez lire et expliquer ces documents aux patients.

Informez les patients et les parents/aidants du risque d'infection à méningocoque. Expliquez les messages clés suivants :

- Si les patients suspectent une infection, ils doivent consulter immédiatement un médecin.
- Les signes et symptômes à surveiller sont les suivants :



- Maux de tête accompagnés de nausées ou de vomissements
- Maux de tête accompagnés de raideur de la nuque ou du dos
- Fièvre
- Éruption cutanée
- Confusion
- Douleurs musculaires sévères associées à des symptômes pseudo-grippaux
- Sensibilité à la lumière

Chez les enfants, des signes et symptômes supplémentaires à ceux listés ci-dessus peuvent inclure :



- Respiration rapide
- Mains et pieds froids
- Refus de s'alimenter et/ou vomissements
- Pleurs ou gémissements inhabituels
- Raideur de la nuque
- Somnolence ou difficulté à se réveiller
- Irritabilité
- Convulsions/crises convulsives



Veillez à ce que les parents/aidants soient capables d'identifier avec assurance les symptômes typiques tels que céphalée, fièvre et raideur de la nuque, qui peuvent être difficiles à détecter chez les jeunes enfants. Vous devez donc les former à reconnaître les autres symptômes, notamment l'inactivité, l'irritabilité, les vomissements et les difficultés à s'alimenter, et leur recommander de consulter immédiatement un médecin.

Informez les patients/parents/aidants des exigences en matière de vaccination :

- Vaccinations et/ou antibioprofylaxie avant de débiter le traitement par eculizumab
- Revaccination conformément aux recommandations nationales

Informez les patients/parents/aidants des risques de troubles métaboliques graves chez les patients atteints d'IHF s'ils sont exposés au sorbitol par voie intraveineuse (la formulation de BEKEMV contient du sorbitol).

RÉFÉRENCES

1. BEKEMV Résumé des Caractéristiques du Produit <https://www.ema.europa.eu/fr> ou <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
2. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur relatif à la prophylaxie des infections bactériennes invasives chez les patients traités par inhibiteurs du complément disponible sur <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports>
3. Intolérance héréditaire au fructose : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/information-package-leaflet-regarding-fructose-sorbitol-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf et <https://www.ema.europa.eu/en/fructose-sorbitol-scientific-guideline>

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation d'un médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté.

Veillez déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'information sur la sécurité du médicament.

NOUS CONTACTER

Si vous avez des questions ou souhaitez obtenir des informations supplémentaires concernant l'utilisation de BEKEMV, veuillez contacter l'information médicale Amgen au 0 969 363 363 ou par courriel à l'adresse fr-medinfo@amgen.com.

Imprimé par HH France SAS - 25 rue Anatole France - 92300 Levallois Perret
AMGEN SAS, Société par actions simplifiée au capital de 307.500 euros,
377 998 679 RCS Nanterre, 25 Quai du Président Paul Doumer, 92400 Courbevoie

