

# BEKEMV® ▼ (eculizumab)

## Guide de prescription pour les médecins

**Informations importantes de réduction des risques destinées aux  
professionnels de santé concernant les événements ou effets  
indésirables graves liés à BEKEMV**

---

**Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM**

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable en suivant les modalités présentées à la section « Déclaration des effets indésirables »

**AMGEN**<sup>®</sup>

## Table des matières

Informations importantes	3
BEKEMV	4
Indication de BEKEMV	4
Informations importantes sur la sécurité de BEKEMV	5
Signes et symptômes d'infections sévères	6
Autres effets indésirables graves	8
Mises en garde concernant la présence de sorbitol	8
Risques associés à l'arrêt de BEKEMV	9
Déclaration des effets indésirables	10
Nous contacter	10
Références	11

**Cette brochure a pour objectif d'informer les professionnels de santé et/ou de leur rappeler les mesures de prévention, les règles de détection, le suivi attentif et/ou la prise en charge appropriée de certains risques liés à l'utilisation de BEKEMV et en particulier les infections à méningocoque, les infections graves (y compris la septicémie), les infections à Aspergillus, les réactions liées à la perfusion et l'immunogénicité.**



### INFORMATIONS IMPORTANTES

#### Certificat de vaccination/antibioprofylaxie

Afin de réduire le risque de mauvaise utilisation de BEKEMV (eculizumab), la décision de la Commission Européenne et les mesures de suivi convenues par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) exigent que la distribution du médicament par Amgen ne soit possible qu'après réception d'une confirmation écrite attestant que le patient a bien reçu une vaccination contre le méningocoque et/ou antibioprofylaxie

Merci d'envoyer cette confirmation par mail à [fr-medinfo@amgen.com](mailto:fr-medinfo@amgen.com)

Amgen ne sera pas en mesure de traiter les commandes pour les patients pour lesquels Amgen n'a pas reçu de certificat de vaccination/antibioprofylaxie.

## BEKEMV<sup>1</sup>

L'eculizumab, la substance active de BEKEMV, est un anticorps monoclonal humanisé recombinant ciblant la protéine du complément C5.

L'eculizumab est un inhibiteur de la voie terminale du complément qui prévient la formation du complexe terminal du complément C5b-9.

## INDICATION DE BEKEMV<sup>1</sup>

BEKEMV est indiqué chez les adultes et les enfants pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).

Les preuves du bénéfice clinique ont été démontrées chez les patients qui présentent une hémolyse avec un ou des symptôme(s) clinique(s), indiquant une forte activité de la maladie, indépendamment des antécédents transfusionnels.

Les informations contenues dans cette brochure ne sont pas destinées à se substituer à celles du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Veuillez lire le RCP de BEKEMV en parallèle de cette brochure avant de prescrire BEKEMV à vos patients.

Le RCP de BEKEMV est disponible sur le site Internet de l'EMA :

<https://www.ema.europa.eu/en>

ou sur le site de la base de données publique des médicaments :

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

ou en flashant ce QR Code



Avant d'initier le traitement, informez vos patients des risques et de la nécessité de vous contacter ou de consulter immédiatement un médecin s'il présente les symptômes des risques décrits dans les documents.

Veuillez remettre et expliquer à chaque patient traité par BEKEMV les documents qui vous ont été fournis :

- la carte patient et le guide patient contenant un lien vers la notice d'utilisation de BEKEMV.

## INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ DE BEKEMV<sup>1</sup>

BEKEMV est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF<sup>3</sup>) quel que soit leur âge et chez les bébés et les enfants âgés de moins de 2 ans, en raison d'une possible intolérance héréditaire au fructose (IHF<sup>3</sup>) non diagnostiquée. Veuillez consulter les mises en garde concernant la présence de sorbitol en page 8.

### Risque d'infection sévère et de septicémie

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.

Les mesures suivantes doivent être prises pour réduire le risque d'infection grave et d'évolution fatale suite à une infection :

#### ***Neisseria meningitidis* : Vaccination et antibioprophyxie**

- Vacciner les patients avec un vaccin contre le méningocoque au moins 2 semaines avant l'administration de BEKEMV, à moins que le risque lié à un retard du traitement par BEKEMV n'excède le risque de développer une infection à méningocoque.
- Des vaccins contre les sérogroupes A, C, Y, W 135 et B (si disponibles) sont recommandés.
- Prescrivez une antibioprophyxie aux patients lorsque le traitement par eculizumab est débuté moins de 2 semaines après la vaccination, à poursuivre jusqu'à 14 jours après la fin des vaccinations.
- Un rappel de vaccination concernant les sérogroupes A, C, Y, W135 et B sera effectué tous les 5 ans chez les personnes recevant toujours ce traitement.
- Il est également recommandé que les personnes vivant dans l'entourage proche du patient soient vaccinées contre les sérogroupes A, C, Y, W135 et B.
- Reportez-vous aux recommandations vaccinales nationales en vigueur pour les patients traités par inhibiteurs du complément<sup>2</sup>.
- La vaccination peut être insuffisante pour prévenir une infection à méningocoque. Il convient de tenir compte des directives officielles sur le bon usage des agents antibactériens.
- La prescription d'une antibioprophyxie des infections bactériennes invasives chez les patients traités par anti-C5 vise à compléter la protection conférée par la vaccination. Il convient de prendre en compte les recommandations nationales en vigueur concernant l'utilisation appropriée d'agents antibactériens pour les patients traités par inhibiteurs du complément<sup>2</sup>.
- La pertinence d'une antibioprophyxie prolongée doit faire l'objet d'une réévaluation intégrant l'expérience et les données acquises dans la prévention des infections invasives à bactéries encapsulées dans d'autres situations (sujets splénectomisés, drépanocytaires).
- Si une antibioprophyxie est prescrite pendant toute la durée du traitement, elle sera poursuivie, en cas d'arrêt du traitement, 60 jours après l'arrêt du traitement par eculizumab.

#### **Infections à *Haemophilus influenzae* et à pneumocoques : Vaccination**

- Il est également recommandé que les patients soient vaccinés contre le pneumocoque et contre *Haemophilus influenzae*, conformément aux recommandations nationales en vigueur pour les patients traités par inhibiteurs du complément et aux recommandations vaccinales en vigueur pour chaque tranche d'âge.

## Impact de la vaccination sur la maladie sous-jacente

La vaccination ou la revaccination peut suractiver le complément ; par conséquent, les patients souffrant de maladies médiées par le complément, dont l'HPN, peuvent présenter une augmentation des signes et des symptômes de leur pathologie sous-jacente, comme l'hémolyse. Les patients doivent donc être étroitement suivis, pendant 2 semaines après avoir reçu la vaccination recommandée, pour surveiller les symptômes de leur maladie.

## SIGNES ET SYMPTÔMES D'INFECTION SÉVÈRE

### Infections à méningocoque

Les infections à méningocoque peuvent provoquer des maladies très graves comme les méningites ou les septicémies.

- La **septicémie** est une manifestation courante des infections à méningocoque chez les patients traités par eculizumab.
- **Surveiller** vos patients pour détecter rapidement les premiers signes d'infections à méningocoque.
- **Évaluer** immédiatement si une infection est suspectée et traiter par des antibiotiques si nécessaire.
- **Remettre la brochure d'information du patient/parent. Expliquer le contenu de la brochure** aux patients ou parents/tuteurs légaux des patients traités par **eculizumab** afin de les sensibiliser au risque d'infections graves et aux signes et symptômes à surveiller, notamment<sup>3</sup> :

- Maux de tête accompagnés de nausées ou 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, signes et symptômes autres que ceux qui sont inclus dans la liste ci-dessus :



- Respiration rapide
- Mains et pieds froids
- Refus de s'alimenter et/ou vomissements
- Pleurs ou gémissements inhabituels
- Cou raide
- Somnolence ou difficulté à se réveiller
- Irritabilité
- Tremblement et douleur aux jambes

- **Remettre la carte de surveillance patient** aux patients traités par **eculizumab** et leur expliquer qu'ils doivent la conserver sur eux en permanence pendant le traitement et au moins 3 mois après la dernière dose du médicament, et la présenter aux professionnels de santé qui les prennent en charge.
- Les médecins doivent discuter des bénéfices et des risques du traitement par eculizumab avec les patients/parents.
- **Informers les patients que s'ils pensent avoir/que leur enfant a une infection, ils doivent consulter d'urgence un médecin ou un soignant ou contacter le centre 15 ou se rendre aux urgences de l'hôpital le plus proche.**



Veillez à ce que les parents/tuteurs légaux puissent identifier avec assurance les symptômes typiques, à savoir maux de tête, fièvre et raideur de la nuque qui peuvent être difficiles à détecter chez le jeune enfant. Sensibilisez-les à être vigilants à l'égard d'autres symptômes, notamment inactivité, irritabilité, vomissements et difficulté à s'alimenter, et à demander une aide médicale d'urgence.

### Autres infections systémiques

#### Infections à l'espèce *Neisseria*

Du fait de son mécanisme d'action, le traitement par eculizumab doit être administré avec précaution chez les patients présentant des infections systémiques actives (en particulier liées à *Neisseria* et à des bactéries encapsulées). Des infections graves par l'espèce *Neisseria* (autres que *Neisseria meningitidis*), y compris des infections gonococciques disséminées, ont été rapportées.

Les médecins doivent informer les patients sur la prévention de la gonorrhée, en suivant les conseils de prévention des autres infections sexuellement transmissibles, y compris le recours à une contraception barrière appropriée et aux préservatifs chez les patients sexuellement actifs.

#### Infection à *Aspergillus*

Des cas d'infections à *Aspergillus*, dont certains fatals, ont été rapportés chez les patients traités par eculizumab.

Il est nécessaire de prendre en compte les facteurs de risque associés, comme : l'utilisation au long cours de corticostéroïdes, les traitements immunosuppresseurs, une pancytopenie sévère, l'exposition à des chantiers de construction ou de démolition, ainsi qu'une insuffisance pulmonaire ou une infection à *Aspergillus* préexistantes. Si l'un de ces facteurs de risque est identifié avant le début du traitement par eculizumab, il est recommandé de prendre des mesures appropriées pour réduire le risque d'infection à *Aspergillus*.

## AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES<sup>1</sup>

### Réactions à la perfusion, y compris anaphylaxie

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, l'administration de BEKEMV (eculizumab) peut entraîner des réactions lors de la perfusion ou une immunogénicité susceptible de provoquer des réactions allergiques ou d'hypersensibilité (y compris une anaphylaxie).

Les patients doivent être surveillés pendant l'heure qui suit la perfusion. Si un événement indésirable se produit pendant l'administration de BEKEMV, la perfusion peut être ralentie ou interrompue sur décision du médecin. En cas de réaction à la perfusion sévère, la perfusion doit être arrêtée et les patients doivent recevoir un traitement médical approprié. Si la perfusion est ralentie, la durée totale de perfusion ne doit pas dépasser deux heures chez l'adulte et l'adolescent (âgé de 12 ans à moins de 18 ans) et quatre heures chez l'enfant de moins de 12 ans.

### Immunogénicité

Des cas peu fréquents de réponses en anticorps ont été détectés chez les patients traités par eculizumab au cours des études cliniques. Il n'a pas été observé de corrélation entre le développement d'anticorps et la réponse clinique ou les événements indésirables.

## EXCIPIENT À EFFET NOTOIRE

### 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<sup>4</sup>) ne doivent pas prendre ce médicament. Chez les patients atteints d'IHF<sup>4</sup> âgés de plus de 2 ans, une aversion spontanée pour les aliments contenant du fructose se développe et peut être associée à l'apparition de symptômes (vomissements, troubles gastro-intestinaux, apathie, retard de taille et de poids). Par conséquent, un historique détaillé des antécédents de symptômes de l'IHF<sup>4</sup> doit être obtenu pour chaque patient avant l'administration de BEKEMV.

Après l'administration intraveineuse d'un médicament contenant du sorbitol tel que BEKEMV, les patients atteints d'IHF<sup>4</sup> peuvent présenter une hypoglycémie, une acidose métabolique, des convulsions, un coma, qui peuvent être potentiellement fatals.

En cas d'administration accidentelle chez un patient pour lequel il existe une suspicion d'intolérance au fructose, la perfusion doit être arrêtée immédiatement. Une surveillance en soins intensifs doit être mise en place jusqu'à stabilisation du patient et normalisation de la glycémie. L'exposition chronique au sorbitol chez les patients atteints d'IHF<sup>4</sup> peut entraîner un retard de croissance et une insuffisance rénale et hépatique.

Le diagnostic d'IHF<sup>4</sup> n'est pas systématique chez les bébés et les enfants (de moins de 2 ans). Les médicaments contenant du sorbitol/fructose administrés par voie intraveineuse peuvent être mortels et sont contre-indiqués dans cette population.

## RISQUES ASSOCIÉS À L'ARRÊT DE BEKEMV<sup>1</sup>

### Hémolyse intravasculaire grave

En cas d'interruption ou d'arrêt du traitement par BEKEMV, les patients doivent être maintenus sous surveillance pendant au moins 8 semaines pour déceler les éventuels signes et symptômes d'hémolyse intravasculaire grave et toute autre réaction. Une hémolyse grave est mise en évidence par un taux sérique de LDH supérieur au taux de LDH avant traitement et lorsque les patients présentent l'un des signes suivants : diminution de la taille du clone HPN > 25 % en 1 semaine ou moins ; hémoglobine < 5 g/dl ou baisse de l'hémoglobine de > 4 g/dl en 1 semaine ou moins ; angor ; modification de l'état mental ; augmentation de 50 % du taux sérique de créatinine ; thrombose.

En cas d'apparition d'une hémolyse grave, les procédures/traitements suivants doivent être envisagés : transfusion sanguine (concentrés érythrocytaires) ou exsanguino-transfusion si le clone HPN érythrocytaire > 50 % des érythrocytes totaux (mesuré par cytométrie en flux) + anticoagulants + corticostéroïdes OU reprise du traitement par BEKEMV.

---

## 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 la 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](http://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 Amgen au 0969 363 363

---

## RÉFÉRENCES

---

1. BEKEMV Résumé des Caractéristiques du Produit <https://www.ema.europa.eu/en> ou <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
2. Méningite : Haut Conseil de la santé publique. Avis du 13 novembre 2020 relatif à la prophylaxie des infections invasives à méningocoques chez les patients traités par ravulizumab et par eculizumab, Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1175>
3. OMS. Méningite. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>, consulté le 24 juillet 2023.
4. 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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/information-package-leaflet-regarding-fructose-sorbitol-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf) and <https://www.ema.europa.eu/en/fructose-sorbitol>

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 - 18-20 Quai du Point du Jour, 92100 Boulogne-Billancourt



**AMGEN**