

**ULTOMIRIS**[®]
(ravulizumab)

100 mg/mL
Solution à diluer pour perfusion

HEMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE (**HPN**)
SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE ATYPIQUE (**SHUa**)
MYASTHENIE ACQUISE GENERALISEE (**MAg**)
MALADIE DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE (**NMOSD**)

GUIDE PATIENT/PARENTS/ TUTEURS LÉGAUX

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM
Version de septembre 2023

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.
Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

**ALEXION**[®]
AstraZeneca Rare Disease



Sommaire

Introduction	4
◦ Informations importantes de sécurité liées à ULTOMIRIS®	5
>> Risque d'infection à méningocoque	5
>> Risque d'autres infections	7
>> Réactions allergiques / Réactions à la perfusion	7
>> Anomalies hématologiques et cancers	7
>> Grossesse et allaitement	7
◦ Combien de temps devrais-je prendre ULTOMIRIS® ?	8
>> Si vous arrêtez votre traitement par ULTOMIRIS® dans l'HPN	8
>> Si vous arrêtez votre traitement par ULTOMIRIS® dans le SHUa	9
>> Si vous arrêtez votre traitement par ULTOMIRIS® dans la MAg	9
>> Si vous arrêtez votre traitement par ULTOMIRIS® dans la NMOSD	9
◦ Informations importantes de sécurité sur le traitement des nourrissons et enfants traités par ULTOMIRIS®	10
>> La Carte pédiatrique	13

Introduction

ULTOMIRIS® est indiqué chez l'adulte et l'enfant pour le traitement de :

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne (**HPN**)
- Syndrome hémolytique et urémique atypique (**SHUa**)

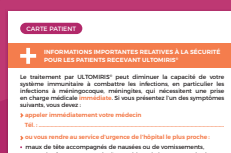
ULTOMIRIS® est également indiqué chez l'adulte pour le traitement de :

- Myasthénie acquise généralisée (**MAg**)
- Maladie du spectre de la neuromyéélite optique (**NMOSD**)

Ce guide vise à expliquer les informations relatives à la sécurité d'ULTOMIRIS® aux patients et parents/tuteurs légaux de nourrissons et enfants traités par ULTOMIRIS®.

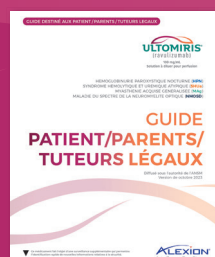
ULTOMIRIS® doit être prescrit par un médecin.

AVANT DE DÉBUTER LE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS®, VOTRE MÉDECIN VOUS REMETTRA DES DOCUMENTS :



La carte de surveillance Patient

- Il est très important d'identifier et de traiter rapidement certains types d'infections chez les patients traités par ULTOMIRIS® ; Cette carte vous rappelle les différents symptômes auxquels vous devez toujours être attentifs.
- Cette carte doit être conservée sur vous pendant toute la durée du traitement par ULTOMIRIS® et pendant 8 mois après la dernière dose d'ULTOMIRIS® et vous devrez la présenter à tout professionnel de santé que vous consultez.



Le guide d'information Patient/Parents/Tuteurs légaux

qui contient la carte de surveillance pédiatrique

- + **La notice** est disponible en scannant le QR Code à la fin de ce document

VOTRE MÉDECIN POURRA ÉGALEMENT VOUS PROPOSER DE PARTICIPER AU REGISTRE DE SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS D'HPN/ SHUa. C'EST VOTRE MÉDECIN QUI PEUT VOUS AIDER POUR PARTICIPER À CE REGISTRE.

Informations importantes de sécurité reliées à ULTOMIRIS®

Risque d'infection à méningocoque

- Le traitement par ULTOMIRIS® peut réduire votre résistance naturelle aux infections, en particulier contre certains microorganismes appelés *Neisseria meningitidis* responsables de l'infection à méningocoque. L'infection à méningocoque entraîne l'apparition d'une inflammation sévère dans le cerveau et la moelle épinière (méningite) et/ou une grave infection du sang (septicémie ou sepsis).
- Ces infections nécessitent une prise en charge immédiate et appropriée car elles peuvent rapidement être fatales, engager le pronostic vital ou provoquer de graves séquelles².

AVANT DE COMMENCER LE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS®^{1,5}

- Votre médecin vous expliquera l'importance de recevoir une vaccination contre les infections à méningocoque, au moins 2 semaines avant de commencer le traitement par ULTOMIRIS®. Les patients pour lesquels le traitement par ULTOMIRIS® a été initié dans un délai inférieur à 2 semaines après l'administration d'un vaccin antiméningococcique tétravalent doivent recevoir une antibioprophylaxie appropriée immédiatement et jusqu'à 2 semaines après la vaccination complète afin de réduire le risque d'infection.
 - ▶▶ Les vaccins contre les sérogroupes A, C, Y, W₁₃₅ et B lorsque disponibles, sont recommandés dans la prévention contre les sérogroupes méningococciques couramment pathogènes.
 - ▶▶ 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. Les patients doivent recevoir une vaccination conformément aux recommandations vaccinales nationales en vigueur.
 - ▶▶ 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.
- La vaccination peut ne pas suffire à éviter une infection à méningocoque. Les recommandations officielles relatives à l'utilisation appropriée d'antibactériens doivent être prises en compte.
 - ▶▶ Si une antibioprophylaxie vous est prescrite pendant toute la durée du traitement, elle sera poursuivie, en cas d'arrêt du traitement, 8 mois après l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS®.
 - ▶▶ Il est également recommandé que les personnes traitées par ULTOMIRIS® soient vaccinées contre le pneumocoque et contre *Haemophilus influenzae*.
 - ▶▶ Il convient de suivre les recommandations complètes précisées dans l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur et les recommandations vaccinales en vigueur pour chaque tranche d'âge.

Informations importantes de sécurité reliées à ULTOMIRIS®

- La vaccination ou revaccination peut suractiver le complément. Par conséquent, les patients souffrant de maladies médiées par le complément, peuvent présenter une augmentation des signes et des symptômes de leur pathologie sous-jacente. Les patients doivent donc être étroitement suivis, dans les 2 semaines suivant chacune de ces vaccinations, pour surveiller les symptômes de leur maladie.

Demandez à votre médecin si vous avez des questions sur la vaccination avant de commencer ULTOMIRIS®

PENDANT LE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS®

- Vous devez apprendre à reconnaître les signes et les symptômes d'une infection à méningocoque et avertir **IMMÉDIATEMENT** votre médecin en cas de survenue de l'UN des symptômes suivants.

Les signes et symptômes d'une infection à méningocoque qui doivent vous alerter sont les suivants :



Maux de tête
accompagnés
de nausées ou
de vomissements



Confusion



Fièvre



Fièvre et
éruption cutanée



Maux de tête
accompagnés
d'une raideur
de la nuque
et/ou du dos



Sensibilité
à la lumière



Maux de tête
et fièvre



Douleurs
musculaires
sévères associées
à des symptômes
pseudo-grippaux

Ayez toujours sur vous la carte de surveillance patient pendant toute la durée de votre traitement par ULTOMIRIS® et pendant 8 mois après la dernière dose d'ULTOMIRIS® et présentez-la à tout professionnel de santé que vous consultez.

Les signes et symptômes de la méningite peuvent être différents chez les nourrissons et les enfants. Ils sont décrits dans la section relative aux informations importantes de sécurité chez les nourrissons et enfants traités par ULTOMIRIS®



SI VOUS NE PARVEZ PAS À JOINDRE VOTRE MÉDECIN, RENDEZ-VOUS AU SERVICE D'URGENCE DE L'HÔPITAL LE PLUS PROCHE ET PRÉSENTEZ VOTRE CARTE DE SURVEILLANCE PATIENT

Informations importantes de sécurité reliées à ULTOMIRIS®



RISQUE D'AUTRES INFECTIONS

- Le traitement par ULTOMIRIS® peut réduire votre résistance naturelle à d'autres infections bactériennes similaires y compris la gonorrhée laquelle est une infection sexuellement transmissible.
- Le traitement par ULTOMIRIS® doit être administré avec précaution chez les patients présentant des infections systémiques actives.
- Avant de débuter le traitement par ULTOMIRIS®, informer votre médecin si vous avez une infection quelconque.
- Si vous présentez un risque de gonorrhée (une infection sexuellement transmissible), demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.
- Votre professionnel de santé devra prescrire à votre enfant âgé de moins de 18 ans une vaccination contre le pneumocoque et contre *Haemophilus influenzae*. Il convient de suivre les recommandations complètes précisées dans l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur.



RÉACTIONS ALLERGIQUES/ RÉACTIONS À LA PERFUSION

- ULTOMIRIS® contient une protéine et les protéines peuvent provoquer des réactions à la perfusion ou des réactions allergiques (y compris une anaphylaxie) chez certaines personnes.
- Si vous présentez des signes ou symptômes après avoir reçu ULTOMIRIS®, vous devez consulter un professionnel de santé.



ANOMALIES HÉMATO- LOGIQUES ET CANCERS

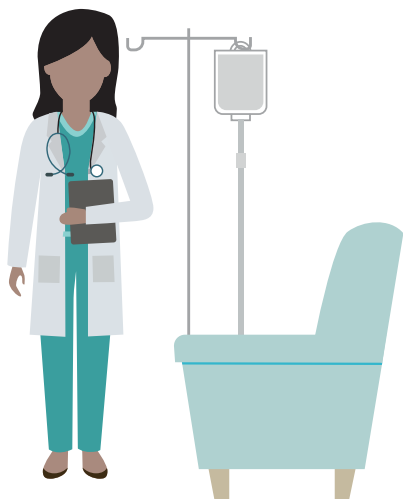
- Une surveillance hématologique sera réalisée chez les patients atteints d'HPN.
- La surveillance biologique de l'HPN est susceptible d'alerter votre médecin sur les cancers et anomalies hématologiques. La surveillance biologique de l'HPN réalisée pendant le traitement par ULTOMIRIS® est poursuivie pendant au moins 8 semaines après l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS®.



GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- ULTOMIRIS® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.
- Demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ULTOMIRIS® si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou envisager une grossesse.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 8 mois après la fin du traitement.
- L'allaitement doit être évité pendant le traitement par ULTOMIRIS® et jusqu'à 8 mois après la fin du traitement.
- Les hommes traités par ULTOMIRIS® ne doivent pas concevoir d'enfant ni faire un don de sperme pendant le traitement et jusqu'à 8 mois après la fin du traitement.

Combien de temps devrais-je prendre ULTOMIRIS® ?



Vous ne devez pas arrêter votre traitement sans avis médical. Si la décision est prise d'arrêter votre traitement, votre médecin vous surveillera étroitement pendant au moins 8 semaines.

SI VOUS ARRÊTEZ VOTRE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS® DANS L'HPN :

- Comme vous souffrez d'une maladie chronique, ULTOMIRIS® est conçu pour être administré à vie.
- L'interruption ou l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS® peuvent provoquer la réapparition rapide, parfois plus sévère, des symptômes de l'HPN.
- Votre médecin vous expliquera les éventuels effets indésirables et les risques possibles.

Les risques liés à l'arrêt d'ULTOMIRIS® incluent notamment une augmentation de la destruction de vos globules rouges (hémolyse), susceptible d'entraîner

- Une augmentation du taux de lactate déshydrogénase (LDH), marqueur de destruction des globules rouges,
- Une diminution significative du nombre de vos globules rouges (anémie),
- Des urines foncées,
- De la fatigue,
- Des douleurs abdominales,
- Un essoufflement,
- Des difficultés de déglutition,
- Une impuissance (dysfonction érectile),
- Une confusion ou une baisse de votre vigilance,
- Une douleur thoracique ou angine de poitrine,
- Des troubles rénaux (augmentation de votre taux de créatinine sérique) ou
- Des caillots sanguins (thromboses).

Si vous constatez l'un des symptômes ci-dessus, contactez votre médecin.

Combien de temps devrais-je prendre ULTOMIRIS® ?

SI VOUS ARRÊTEZ VOTRE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS® DANS LE SHUa :

- L'interruption ou l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS® peuvent provoquer la réapparition des symptômes du SHUa .
- Votre médecin vous expliquera les éventuels effets indésirables et les risques possibles et vous surveillera étroitement.

Les risques liés à l'arrêt d'ULTOMIRIS® incluent une augmentation des lésions des petits vaisseaux sanguins, susceptibles d'entraîner

- Une baisse significative de vos plaquettes (thrombocytopénie),
- Une augmentation significative de la destruction de vos globules rouges (anémie),
- Une augmentation du taux de lactate déshydrogénase (LDH), marqueur de destruction des globules rouges,
- Des problèmes rénaux (une diminution de la quantité de vos urines),
- Des problèmes rénaux (une augmentation de votre taux de créatinine sérique),
- Confusion ou diminution de votre vigilance,
- Changement de votre vision,
- Douleur thoracique (angine de poitrine),
- De l'essoufflement,
- Douleur abdominale, diarrhée ou
- Formation des caillots sanguins (thromboses).

Si vous constatez l'un des symptômes ci-dessus, contactez votre médecin.

SI VOUS ARRÊTEZ VOTRE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS® DANS LA MAg :

- L'interruption ou l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS® peut provoquer la réapparition rapide, parfois plus sévère, des symptômes de MAg réfractaire. Vous ne devez pas arrêter votre traitement sans avis médical. Votre médecin vous expliquera les éventuels effets indésirables et les risques possibles et vous surveillera

SI VOUS ARRÊTEZ VOTRE TRAITEMENT PAR ULTOMIRIS® DANS LA NMOSD :

- L'interruption ou l'arrêt du traitement par ULTOMIRIS® peut entraîner une aggravation de la NMOSD et la survenue d'une poussée. Adressez-vous à votre médecin avant d'arrêter le traitement par ULTOMIRIS®. Votre médecin discutera avec vous des éventuels effets indésirables et vous expliquera les risques. Il instaurera également un suivi rapproché.

Informations importantes de sécurité sur le traitement des nourrissons et enfants traités par ULTOMIRIS®



Cette section est destinée aux parents/ tuteurs légaux de nourrissons ou enfants traités par ULTOMIRIS®.

Chez les nourrissons, les signes et symptômes peuvent être différents de ceux fréquemment observés chez les enfants.

Les infections à méningocoques sont extrêmement dangereuses pouvant mettre en jeu le pronostic vital en quelques heures. Les premiers symptômes de la méningite peuvent inclure : ^{2,3}

- Fièvre
- Douleur musculaire
- Maux de tête
- Crampes d'estomac
- Vomissement
- Fièvre avec mains et pieds froids
- Diarrhée

Signes et symptômes fréquents de la méningite et de septicémie chez les nourrissons et les enfants ^{3,4}

Les signes et symptômes fréquents que l'on peut observer chez les nourrissons :

- Fièvre, mains et pieds froids
- Agité, n'aime pas être porté
- Respiration rapide ou grognements
- Pleurs inhabituels, gémissements
- Raideur de la nuque, gêne à la lumière
- Refus de s'alimenter et vomissement
- Somnolent, mou, sans réaction
- Peau pâle, tachetée/éruption cutanée
- Fontanelle tendue, bombée (zone mole sur la tête du bébé)
- Convulsions/crises

Chez les enfants, des signes et symptômes supplémentaires à ceux indiqués pour les nourrissons peuvent inclure : ⁴

- Douleurs musculaires sévères
- Violents maux de tête
- Confusion
- Irritabilité

N'ATTENDEZ PAS

Si votre enfant est malade, consultez immédiatement un médecin.



Les symptômes de la méningite peuvent apparaître dans n'importe quel ordre. Certains peuvent ne pas survenir. Il est très important de consulter IMMÉDIATEMENT un médecin ou de contacter le 15 ou de se rendre aux urgences de l'hôpital le plus proche si vous observez l'un des signes et symptômes mentionnés ci-dessus.

Carte de surveillance pédiatrique (nourrisson-enfant)

La carte de surveillance pédiatrique contient des informations importantes sur la sécurité que vous ou toute personne responsable des soins de votre enfant devez connaître pendant toute la durée du traitement par ULTOMIRIS® de votre enfant et pendant 8 mois après la dernière dose d'ULTOMIRIS®.

Complétez cette carte de surveillance et remettez-en une à toute personne responsable de la garde de votre enfant (par exemple encadrement scolaire / parascolaire, garde d'enfant...). Assurez-vous également d'en avoir une sur vous à tout moment, vous pouvez demander d'autres exemplaires à votre médecin.

Informez la personne responsable de la garde de votre enfant que ces cartes doivent être montrées à tout professionnel de santé impliqué dans le traitement de votre enfant, si votre enfant a besoin d'une assistance médicale.

Si vous remarquez que l'enfant présente l'un des signes ou symptômes de méningite ou d'infection grave de sang (septicémie), contactez IMMÉDIATEMENT son médecin traitant.

En cas d'indisponibilité du médecin traitant de l'enfant, contactez le 15 ou rendez-vous IMMÉDIATEMENT aux urgences de l'hôpital le plus proche et présentez la carte de surveillance au personnel soignant.

(À DÉTACHER)



CARTE DE SURVEILLANCE NOURRISSON-ENFANT

»» INFORMATIONS IMPORTANTES À L'ATTENTION DES PERSONNES EN CHARGE DE LA GARDE DE L' ENFANT

Cet enfant est actuellement traité par ULTOMIRIS® qui peut réduire sa résistance naturelle aux infections, notamment contre les infections à méningocoque telles que la méningite ou la septicémie.

Si vous remarquez que l'enfant présente l'un des signes ou symptômes mentionnés sur cette carte, sollicitez immédiatement des soins médicaux et contactez son médecin prescripteur.

Nom du patient :

Coordonnées des parents/tuteurs légaux :

Nom du médecin prescripteur :

Coordonnées du médecin prescripteur :

En cas d'indisponibilité du médecin traitant de l'enfant, contactez le 15 ou rendez-vous IMMÉDIATEMENT aux urgences de l'hôpital le plus proche et présentez cette carte de surveillance au personnel soignant. Même si l'enfant a cessé d'utiliser ULTOMIRIS®, gardez cette carte avec vous pendant 8 mois après la dose dernière dose d'ULTOMIRIS®.

LA MÉNINGITE PEUT METTRE EN JEU LE PRONOSTIC VITAL EN QUELQUES HEURES

EN CAS D'APPARITION DE L'UN DES SIGNES OU SYMPTÔMES, CONSULTEZ IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN.



INFORMATIONS IMPORTANTES RELATIVES À LA SÉCURITÉ DESTINÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

- Fièvre, mains et pieds froids,
- Raideur nucale, enfant ne supportant pas la lumière vive,
- Respiration rapide ou gémissante,
- Pâleur, présence de taches sur la peau ; boutons/éruption cutanée,
- Refus de s'alimenter et vomissements,
- Enfant nerveux, ne supportant pas d'être tenu dans les bras,
- Enfant somnolent, mou, non réactif,
- Pleurs et gémissements inhabituels,
- Fontanelle (espace souple) tendue, bombée,
- Crises convulsives.
- Douleurs musculaires sévères,
- Maux de tête sévères,
- Confusion,
- Irritabilité.

Un traitement par ULTOMIRIS® a été prescrit à cet/cette enfant. ULTOMIRIS® contient des anticorps qui inhibent l'activation terminale du complément. Du fait de son mécanisme d'action, ULTOMIRIS® augmente la prédisposition du patient aux infections à méningocoque (*Neisseria meningitidis*).

- Dans le cadre de son traitement par ULTOMIRIS® ce patient a reçu une vaccination anti-méningococcique. Noms et dates des 2 vaccins :

..... Le / /

..... Le / /

Le patient a reçu/reçoit une antibioprophylaxie appropriée, le cas échéant, conformément aux recommandations en vigueur.¹

Nom de l'antibiotique utilisé :

Cependant il (elle) peut rester sensible aux infections, tout particulièrement à méningocoque.

Par ailleurs, conformément aux recommandations en vigueur, cet/cette enfant a reçu une vaccination contre le pneumocoque et contre *Haemophilus influenzae*.

Nom du vaccin contre le pneumocoque : Le / /

Nom du vaccin contre *Haemophilus influenzae* : Le / /

Certains patients ont présenté des réactions à la perfusion après l'administration d'ULTOMIRIS®. Les troubles généraux ou réactions au site d'administration fréquents incluent : gêne thoracique, frissons, fatigue, asthénie, réaction liée à la perfusion, œdème et pyrexie.

Pour plus d'informations sur ULTOMIRIS®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou sur le site de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu/>.

Pour toute question relative à la sécurité, envoyez un email à : pharmacovigilance.france@alexion.com.

1. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur disponible sur <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avis-rapportss>



VOUS POUVEZ ÉGALEMENT TÉLÉCHARGER CETTE CARTE DE SURVEILLANCE SUR VOTRE SMARTPHONE EN FLASHANT CE QR CODE

Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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 Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

RÉFÉRENCES

1. Résumé des Caractéristiques de Produit (RCP) ULTOMIRIS® (ravulizumab)
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Date de consultation : 04 novembre 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Date de consultation : 04 novembre 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Date de consultation : 04 novembre 2022).
5. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique en vigueur disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports>



Pour une information complète, consultez la notice d'ULTOMIRIS® disponible en flashant ce QR Code ou accessible directement sur la base de données publique du médicament :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
ou sur le site de l'EMA :
<http://www.ema.europa.eu/>.

Alexion Pharma France traite les données personnelles relatives aux patients recevant ULTOMIRIS® et aux professionnels de santé impliqués dans leur prise en charge thérapeutique, aux fins de gestion et de réduction du risque lié à l'utilisation de ULTOMIRIS®. Vous pouvez accéder et rectifier vos données, limiter leur traitement ou définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Le traitement de vos données relevant d'une obligation d'Alexion, vous ne pouvez pas vous y opposer ou demander l'effacement de vos données. Pour exercer vos droits : Privacy@alexion.com. Pour en savoir plus sur le traitement de vos données, veuillez consulter notre site internet : www.alexionpharma.fr.

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

ALEXION Pharma France
medinfo.EMEA@alexion.com
quality.france@alexion.com
pharmacovigilance.france@alexion.com