SOLIRIS®
(eculizumab)
300 mg/mL
Solution à diluer pour perfusion

**HPN**

Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

**SHUa**

Syndrome Hémolytique et Urémique atypique

# GUIDE DE **PRESCRIPTION**

**NMOSD**

Maladie du Spectre de la Neuromyélite Optique

**MAg**

Myasthénie Acquise généralisée

VERSION OCTOBRE 2023 - DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

# Sommaire


PAGE

01 **Introduction** ..... 3

02 **Informations importantes sur la sécurité de SOLIRIS® toutes indications confondues[1]**

- Infections graves à méningocoque ..... 5
- Autres infections systémiques ..... 6
- Infection à Aspergillus ..... 7
- Réactions à la perfusion ..... 7
- Immunogenicité ..... 7

03 **Ce dont vous devez informer vos patients et parents/tuteurs légaux** ..... 8

04 **Interruption du traitement[1]**

- Interruption du traitement dans l'HPN ..... 10
- Interruption du traitement dans le SHUa ..... 11
- Interruption du traitement dans la MAg ..... 11
- Interruption du traitement dans la NMOSD ..... 11

05 **Références** ..... 12

# 01

# Introduction

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

**HPN**
Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

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.

**SHUa**
Syndrome Hémolytique et Urémique atypique

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

**MAg**
Myasthénie Acquise généralisée

réfractaire, chez les patients présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (aRach).

**NMOSD**
Maladie du Spectre de la Neuromyélite Optique

chez les patients présentant des anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) atteints de la forme récurrente de la maladie.

**La prescription de SOLIRIS® est réservée aux spécialistes en hématologie, en médecine interne, en néphrologie, en pédiatrie ou en neurologie.**

- Ce guide vise à sensibiliser le prescripteur aux risques associés à l'utilisation de SOLIRIS®, notamment les infections à méningocoque, les infections graves (y compris la septicémie), les infections à Aspergillus, les réactions liées à la perfusion et l'immunogénicité. Il vise également à sensibiliser le prescripteur aux risques liés à l'arrêt du traitement par SOLIRIS®.
- Ce guide doit être utilisé en combinaison avec le Résumé des Caractéristiques de Produit (RCP) de SOLIRIS® (eculizumab).

**Ces documents vous seront fournis, afin que vous les remettiez à chaque patient traité par SOLIRIS® :**

- **La carte de surveillance patient**
  Pour informer les patients et professionnels de santé des risques d'infection à méningocoques liés au traitement par SOLIRIS®
- **Guide d'information Patient/Parents/tuteurs légaux**
  Pour informer les patients, parents/tuteurs légaux des nourrissons et des enfants et soignants du profil de sécurité associé au traitement par SOLIRIS®.
- **La carte de surveillance pédiatrique** (nourrisson - enfant)
- **La notice d'utilisation de SOLIRIS®**

**Veuillez lire et expliquer ces documents à vos patients avant d'initier le traitement.**

02

# Informations importantes sur la sécurité de SOLIRIS® toutes indications confondues[1]

## INFECTIONS GRAVES À MÉNINGOCOQUE

- Du fait de son mécanisme d'action, SOLIRIS® augmente le risque de développer une infection à méningocoque chez le patient *(Neisseria meningitidis)*.
- Des cas d'infections à méningocoque, graves ou d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par SOLIRIS®. La septicémie est une manifestation fréquente des infections à méningocoque chez les patients traités par SOLIRIS®.
- Le terme «infection à méningocoque» inclut le groupe de termes suivants : infection méningococcique, septicémie méningococcique, méningite méningococcique, infection à *Neisseria.*

**Il est donc nécessaire de prendre certaines mesures avant l'initiation du traitement par SOLIRIS® afin de réduire les risques d'infection et d'évolution défavorable d'une infection.**

**Il est indispensable d'assurer une prise en charge prophylactique du patient comme indiqué ci-dessous[4] :**

- Vacciner le patient contre *Neisseria meningitidis* au moins 2 semaines avant la première perfusion de SOLIRIS® à moins que le risque de retarder le traitement par SOLIRIS® soit supérieur à celui de développer une infection à méningocoque. Les vaccins contre les sérogroupes A, C, Y et $W_{135}$, sont recommandés dans la prévention contre les sérogroupes méningococciques couramment pathogènes. Le vaccin contre le sérogroupe B lorsque disponible, est également recommandé.

  *La prescription d'une antibioprophylaxie est recommandée lorsque le traitement par inhibiteur du complément est débuté en urgence (avant que les schémas de vaccination soient entrepris ou complétés) et doit alors être poursuivie au moins jusqu'à 14 jours après la fin des vaccinations.*

- La vaccination peut suractiver le complément. Par conséquent, les patients atteints 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.
- Un rappel de vaccination concernant les sérogroupes A, C, Y, $W_{135}$ 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, $W_{135}$ et B.
- La vaccination pourrait ne pas suffire à éviter une infection à méningocoque. La prescription d'une antibioprophylaxie des infections bactériennes invasives chez les patients traités par anti-C5 vise à compléter la protection conférée par la vaccination. Les recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens devront être prises en considération.
- La pertinence d'une antibioprophylaxie 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 antibioprophylaxie 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 SOLIRIS®.

**Pendant le traitement par SOLIRIS® :**

- Surveiller vos patients afin de dépister tout signe précoce d'infection à méningocoque, les examiner immédiatement en cas de suspicion d'infection et les traiter par une antibiothérapie appropriée si nécessaire.
- Revacciner vos patients conformément aux recommandations vaccinales en vigueur concernant les patients traités par inhibiteurs du complément.

## AUTRES INFECTIONS SYSTÉMIQUES

- Des infections graves à *Neisseria sp.* (autres que *Neisseria meningitidis*), y compris des infections à gonocoque disséminées, ont été rapportées avec SOLIRIS®. Conseillez vos patients sur la prévention de la gonorrhée et conseillez des tests réguliers chez les patients à risque.
- Il est également recommandé que les personnes traitées par SOLIRIS® 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.
- Le traitement par SOLIRIS® doit être administré avec précaution chez les patients présentant des infections systémiques actives.

## INFECTION À ASPERGILLUS

- Des cas d'infection à Aspergillus, dont certains fatals, ont été rapportés chez les patients traités par SOLIRIS®.
- Le traitement par SOLIRIS® doit être administré avec précaution chez les patients présentant des infections systémiques actives, y compris les infections à Aspergillus.
- Il est nécessaire de prendre en compte les facteurs de risque associés au développement d'une infection à Aspergillus comme l'utilisation à long terme de corticostéroïdes, les traitements immunosuppresseurs, une pancytopénie sévère, l'exposition à des chantiers de construction ou de démolition ainsi qu'une insuffisance pulmonaire ou une infection à Aspergillus préexistantes.
- Tenez compte des facteurs de risques propres au patient et adaptez votre surveillance et/ou traitement immunosuppresseur associé dans la mesure du possible afin d'atténuer le risque.

## RÉACTIONS À LA PERFUSION

- L'administration de SOLIRIS® peut entraîner des réactions lors de la perfusion susceptibles de provoquer des réactions allergiques ou d'hypersensibilité (y compris une anaphylaxie).
- Les patients doivent être surveillés pendant l'heure qui suit la perfusion.
- Chez les patients présentant des réactions sévères à la perfusion, l'administration de SOLIRIS® doit être interrompue ; ceux-ci doivent alors recevoir un traitement médical approprié.

## IMMUNOGÉNICITÉ

- Dans de rares cas, des réponses en anticorps ont été détectées chez les patients traités par SOLIRIS® au cours de toutes les études cliniques.
- Surveillez vos patients pour tous signes et symptômes associés à la présence d'anticorps anti-médicament.

# 03

# Ce dont vous devez informer vos patients et parents/tuteurs légaux

## RISQUE D'INFECTION À MÉNINGOCOQUE

**Informez et expliquez aux patients qu'ils doivent consulter immédiatement un médecin ou contacter le centre 15 ou se rendre aux urgences de l'hôpital le plus proche s'ils suspectent une infection.**

- **Les signes et symptômes majeurs comprennent :**
  - Maux de tête accompagnés de nausées ou de vomissements
  - Maux de tête et fièvre
  - Maux de tête accompagnés de raideur de la nuque ou du dos
  - Fièvre
  - Fièvre et éruption cutanée
  - Confusion
  - Douleurs musculaires associées à des symptômes pseudo-grippaux
  - Sensibilité à la lumière
- **Chez les nourrissons et les enfants, les signes et symptômes peuvent être différents de ceux fréquemment observés chez les adultes. Les premiers symptômes de la méningite peuvent inclure[2,3] :**
  - Fièvre
  - Maux de tête
  - Vomissement
  - Diarrhée
  - Douleur musculaire
  - Crampes d'estomac
  - Fièvre avec mains et pieds froids

- **Les signes et symptômes fréquents que l'on peut observer chez les nourrissons[2] :**
  - 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 pale, 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[3] :**
  - Douleurs musculaires sévères
  - Violents maux de tête
  - Confusion
  - Irritabilité

**Remettre une carte patient aux patients traités par SOLIRIS® et leur expliquer qu'ils doivent l'avoir avec eux en permanence pendant le traitement par SOLIRIS® et pendant 3 mois après la dernière perfusion et qu'ils doivent la présenter à tout professionnel de santé intervenant dans leur prise en charge.**

**Informer le patient de l'existence du registre HPN / SHUa et pour tout patient acceptant de participer à ce registre, vous devrez lui remettre un formulaire de consentement éclairé qu'il vous retournera signé.**

# 04

# Interruption du traitement[1]

## Interruption du traitement dans l'HPN

**En cas d'interruption ou d'arrêt du traitement par SOLIRIS®, les patients atteints d'HPN doivent être maintenus sous surveillance pendant au moins 8 semaines, afin de déceler les éventuels signes et symptômes d'hémolyse intravasculaire grave.**

Une hémolyse grave est mise en évidence par :

- **Taux sériques de lactate déshydrogénase (LDH) > taux de LDH avant traitement**

**ET**

- **L'un des signes suivants :**
  - Diminution de la taille du clone HPN > 25 % (en l'absence d'une dilution liée à une transfusion) en une semaine ou moins
  - Hb < 5 g/dL ou baisse d'Hb > 4 g/dL en une 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 Exsanguinotransfusion si le clone HPN érythrocytaire est > 50 % des érythrocytes totaux (mesuré par cytométrie en flux) + Anticoagulants + Corticosteroïdes OU Reprise du traitement par SOLIRIS®

## Interruption du traitement dans le SHUa

Des complications sévères de microangiopathies thrombotiques (MAT) ont été observées après interruption du traitement par SOLIRIS® dans les études cliniques dans le SHUa et peuvent survenir à tout moment.

Si les patients atteints de SHUa interrompent le traitement par SOLIRIS®, ils doivent être étroitement surveillés afin de dépister tout signe ou symptôme de complications sévères de MAT.

Les complications sévères de MAT après interruption du traitement peuvent être identifiées par :

- **Deux des mesures suivantes ou la répétition d'une de ces mesures :**
  - baisse de la numération plaquettaire d'au moins 25 % par rapport à la valeur avant traitement ou à la valeur la plus élevée sous SOLIRIS®,
  - augmentation de la créatininémie d'au moins 25 % par rapport à la valeur avant traitement ou au nadir sous SOLIRIS®; ou,
  - augmentation des LDH sériques d'au moins 25 % par rapport à la valeur avant traitement ou au nadir sous SOLIRIS®;

**OU**

- **L'un des signes suivants :**
  - modification de l'état mental ou convulsions,
  - angor ou dyspnée
  - thrombose

En cas d'apparition de complications sévères de MAT après l'arrêt du traitement par SOLIRIS®, il doit être envisagé : une reprise du traitement par SOLIRIS®, un traitement symptomatique avec **PP** ou **EP**/transfusion de **PFC**, ou des mesures thérapeutiques appropriées selon l'organe concerné telles qu'une dialyse pour la fonction rénale, une ventilation mécanique pour la fonction respiratoire ou un traitement anticoagulant.

PP = plasmaphérèse ; EP = échange plasmatique ; PEC = plasma frais congelé

## Interruption du traitement dans la MAg

L'utilisation de SOLIRIS® dans le traitement de la MAg réfractaire a été étudiée seulement dans le cadre d'une administration chronique. En cas d'arrêt du traitement par SOLIRIS®, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter des signes et symptômes d'exacerbation de la maladie.

## Interruption du traitement dans la NMOSD

L'utilisation de SOLIRIS® dans le traitement de la NMOSD n'a été étudiée que dans le cadre d'une administration chronique et l'effet de l'interruption du traitement par SOLIRIS® n'a pas été caractérisé. En cas d'interruption du traitement par SOLIRIS®, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter des signes et symptômes d'une poussée éventuelle de la NMOSD.

## Références


1. Résumé des Caractéristiques de Produit (RCP) de SOLIRIS® (eculizumab)
2. 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).
3. 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).
4. Avis du Haut Conseil de la Sante Publique en vigueur disponible sur http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports


Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou *via* le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé **www.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**

Pour une information complète, consultez les mentions légales de SOLIRIS® disponibles en flashant ce QR Code ou directement sur www.alexionpharma.fr Le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament est accessible directement sur le site internet : 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 SOLIRIS® 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 SOLIRIS®. 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.

SOLIRIS®
(eculizumab)
300 mg/mL
Solution à diluer pour perfusion

ALEXION®
AstraZeneca Rare Disease


**Alexion Pharma France**
pharmacovigilance.france@alexion.com
Medinfo.EMEA@alexion.com
quality.France@alexion.com



FR/SOL-a/0106 - Octobre 2023