



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/162681/2023  
EMA/H/C/004954

## Ultomiris (*ravulizumab*)

Aperçu d'Ultomiris et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce qu'Ultomiris et dans quel cas est-il utilisé?

Ultomiris est un médicament utilisé pour traiter:

- les adultes et les enfants pesant au moins 10 kg qui présentent une hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), une maladie dans laquelle le système immunitaire attaque et endommage les globules rouges, ce qui entraîne une anémie (faible nombre de globules rouges), une thrombose (caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins), une pancytopenie (faible nombre de cellules sanguines) et des urines foncées;
- les adultes et les enfants pesant au moins 10 kg qui présentent un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa), une maladie dans laquelle le système immunitaire provoque des lésions entraînant une anémie, une thrombocytopenie (une diminution du nombre de plaquettes, les composants qui contribuent à la coagulation du sang) et une insuffisance rénale;
- les adultes atteints de myasthénie acquise généralisée (MAG), une maladie dans laquelle le système immunitaire attaque et endommage les récepteurs au niveau de la jonction entre les nerfs et les cellules musculaires, provoquant une faiblesse musculaire et de la fatigue.
- les adultes présentant une maladie du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), impliquant des troubles inflammatoires qui touchent principalement le nerf optique (qui relie l'œil au cerveau) et la moelle épinière. Ceux-ci entraînent des troubles de la vision, une perte de sensation, une perte de contrôle de la vessie, une faiblesse et une paralysie au niveau des bras et des jambes.

Dans l'HPN, Ultomiris est utilisé chez les patients dont les symptômes indiquent une forte activité de la maladie, ainsi que chez ceux traités par éculizumab (un autre médicament traitant l'HPN et le SHUa) pendant les six derniers mois au moins et chez lesquels le traitement est manifestement efficace.

Dans le SHUa, Ultomiris est utilisé chez les patients qui, soit n'ont pas reçu d'inhibiteurs du complément (tels que l'éculizumab) auparavant, soit ont reçu de l'éculizumab pendant au moins trois mois et présentent des preuves de l'efficacité du traitement.

Dans la MAG, Ultomiris est administré en association avec d'autres médicaments chez les patients dont le système immunitaire produit un anticorps spécifique (un type de protéine) contre une cible située sur les cellules musculaires, appelée récepteur de l'acétylcholine.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Dans la NMOSD, Ultomiris est utilisé chez les patients qui possèdent des anticorps contre une protéine appelée aquaporine-4 (AQP4).

Ultomiris contient la substance active ravulizumab.

## **Comment Ultomiris est-il utilisé?**

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré sous la direction et la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de troubles rénaux et de troubles touchant le système nerveux ou sanguin.

Ultomiris est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine; pour l'HPN et le SHUa, Ultomiris peut également être administré sous la forme d'une injection sous la peau.

Pour l'HPN, la MAG et la NMOSD, il s'agit d'un traitement à vie. Dans le cas du SHUa, le médicament est administré pendant au moins six mois, mais le médecin envisagera la durée du traitement pour chaque patient individuellement. Les patients font l'objet d'une surveillance visant à détecter toute réaction au cours de la perfusion et pendant au moins une heure après celle-ci. En cas de réaction à la perfusion, le médecin peut la ralentir ou l'interrompre.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Ultomiris, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## **Comment Ultomiris agit-il?**

La substance active d'Ultomiris, le ravulizumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour se fixer sur la protéine C5 du complément, qui fait partie du système immunitaire appelé «système du complément».

Dans l'HPN, le SHUa, la MAG et la NMOSD, les protéines du complément sont hyperactives, provoquant la destruction des globules rouges dans l'HPN, la formation de caillots sanguins dans les petits vaisseaux sanguins dans l'ensemble du corps (microangiopathie thrombotique) dans le SHUa, l'atteinte des récepteurs au niveau de la jonction entre les nerfs et les muscles, entraînant une faiblesse musculaire dans la MAG, et l'atteinte aux cellules nerveuses observée chez les patients atteints de NMOSD. En bloquant la protéine C5 du complément, Ultomiris empêche le système immunitaire d'endommager les cellules, contribuant ainsi à contrôler les symptômes de ces maladies.

## **Quels sont les bénéfices d'Ultomiris démontrés au cours des études?**

### **Hémoglobinurie paroxystique nocturne**

Il a été démontré dans deux études sur des adultes qu'Ultomiris est aussi efficace que l'éculizumab pour réduire la dégradation des globules rouges et éviter le recours aux transfusions chez les patients atteints d'HPN.

Dans la première étude, 246 patients atteints d'HPN qui n'avaient pas été traités antérieurement au moyen d'un inhibiteur du complément, comme l'éculizumab, ont reçu Ultomiris ou l'éculizumab. Après six mois de traitement, des effets bénéfiques similaires ont été observés dans les deux groupes, deux tiers des patients ou plus (74% des patients sous Ultomiris et 66% des patients sous éculizumab) n'ayant pas eu besoin de transfusions de globules rouges. En outre, la moitié environ des patients des deux groupes avaient présenté des taux sanguins normaux de l'enzyme LDH.

Dans la deuxième étude portant sur 195 patients atteints d'HPN qui ne présentaient pas de symptômes après au moins six mois de traitement par éculizumab, soit les patients ont poursuivi le traitement par

éculizumab, soit ils sont passés à un traitement par Ultomiris. L'évolution des taux sanguins de LDH après six mois de traitement était similaire dans les deux groupes. En outre, aucun des patients traités par Ultomiris n'a connu de récurrence des symptômes au cours de cette période, alors que cela a été le cas pour cinq patients qui avaient poursuivi le traitement à base d'éculizumab.

Une troisième étude en cours a montré que les bénéfices d'Ultomiris étaient comparables chez 13 patients âgés de 9 à 17 ans qui n'avaient pas été traités précédemment par un inhibiteur du complément ou qui étaient stables sous traitement par l'éculizumab. Après six mois de traitement, trois des cinq patients non traités antérieurement et quatre des huit patients ayant reçu de l'éculizumab présentaient des taux normaux de LDH. En outre, trois des cinq patients n'ayant reçu aucun traitement auparavant, de même que l'ensemble des huit patients précédemment traités, n'ont pas eu besoin de transfusions sanguines pendant le traitement. La société a également fourni des données de soutien pour montrer que la manière dont le médicament agit et est distribué dans le corps est similaire chez les enfants et les adultes.

Une étude supplémentaire menée auprès de 128 patients atteints d'HPN a montré qu'Ultomiris administré par injection sous la peau est aussi efficace que lorsque le médicament est administré par perfusion.

### **Syndrome hémolytique et urémique atypique**

Ultomiris s'est révélé efficace dans la réduction des symptômes du SHUa dans deux études principales. Les études visaient à examiner le nombre de patients présentant une «réponse complète de la microangiopathie thrombotique (MAT)», à savoir les patients présentant des niveaux normalisés de plaquettes et de LDH et une amélioration minimum de 25 % des niveaux de créatinine sérique (un marqueur de la fonction rénale) sur six mois de traitement.

Dans la première étude, 30 adultes et adolescents sur 56 (54 %) atteints de SHUa, qui n'avaient pas été traités par un inhibiteur de complément au préalable, ont présenté une réponse complète de la MAT. La deuxième étude portait sur des enfants et des adolescents qui, soit n'avaient jamais reçu d'inhibiteur de complément, soit avaient reçu de l'éculizumab. Dans cette étude, 14 patients sur 18 (78 %) ont présenté une réponse complète de la MAT. Les données sur les enfants de moins de deux ans étaient insuffisantes pour démontrer l'efficacité d'Ultomiris chez les enfants pesant moins de 10 kg.

### **Myasthénie acquise généralisée**

Ultomiris a été comparé à un placebo (un traitement fictif) dans le cadre d'une étude principale portant sur 175 patients adultes qui présentaient des symptômes malgré le traitement standard de leur maladie. Le traitement par Ultomiris a amélioré les symptômes des patients et leur capacité à entreprendre des activités quotidiennes sur la base d'un système de notation standard appelé MG-ADL, qui mesure l'impact de la maladie sur les activités quotidiennes des patients. L'échelle va de 0 à 24 et des scores plus élevés indiquent des symptômes plus graves. Après 26 semaines, Ultomiris a entraîné une réduction de 3,1 points du score MG-ADL, tandis que le placebo a entraîné une réduction de 1,4 point.

### **Maladie du spectre de la neuromyéélite optique**

Une étude (en cours) portant sur 58 adultes atteints de NMOSD et présentant des anticorps contre la protéine AQP4 a montré qu'Ultomiris était efficace pour augmenter la durée entre les rechutes (poussées de symptômes de la NMOSD). Au cours de la première phase de l'étude, qui a duré entre 50 semaines et 2,5 ans (en fonction de la date à laquelle un patient a commencé à participer à l'étude), il n'y a pas eu de poussées de symptômes chez les patients sous Ultomiris.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Ultomiris?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Ultomiris, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Ultomiris (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment: diarrhée, nasopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), infections des voies respiratoires supérieures (infections du nez et de la gorge) et maux de tête. L'effet indésirable le plus grave est l'infection à méningocoque, une infection bactérienne causée par la bactérie *Neisseria meningitidis*, qui peut provoquer la méningite et un empoisonnement du sang.

Étant donné que les patients traités par Ultomiris sont plus exposés aux infections, y compris la forme aiguë de la maladie à méningocoque, Ultomiris ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant actuellement d'une infection à méningocoque. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui n'ont pas été vaccinés contre cette infection à moins qu'ils prennent des antibiotiques pour réduire le risque d'infection. Les patients doivent prendre des antibiotiques pendant deux semaines après avoir été vaccinés.

## Pourquoi Ultomiris est-il autorisé dans l'UE?

Ultomiris est aussi efficace que l'éculizumab dans le traitement des patients atteints d'HPN, son action permettant de réduire la dégradation des globules rouges, et d'éviter ainsi le recours aux transfusions. Même si les données concernant les patients pesant moins de 30 kg n'étaient pas disponibles, des bénéfices similaires étaient attendus chez eux; la posologie pour les patients pesant au moins 10 kg pouvait être basée sur celle utilisée pour le SHUa et sur des éléments supplémentaires provenant d'autres études.

Dans le cas du SHUa, Ultomiris n'a pas été comparé avec l'éculizumab; toutefois, l'Agence européenne des médicaments a conclu, sur la base des données fournies, que les bénéfices chez les adultes et les enfants d'au moins 10 kg étaient notables sur le plan clinique. L'Agence a également relevé qu'Ultomiris permet un schéma thérapeutique plus commode que l'éculizumab (une perfusion toutes les huit semaines au lieu de toutes les deux semaines). En ce qui concerne sa sécurité, Ultomiris a des effets indésirables similaires à ceux de l'éculizumab.

Dans la MAg, Ultomiris s'est avéré plus efficace que le placebo pour contrôler les symptômes de la maladie, sur la base des résultats d'études qui ont mesuré l'évaluation du traitement par les patients et les médecins sur l'impact de la maladie en termes de capacité à entreprendre des activités quotidiennes. L'Agence a également conclu que les patients traités par Ultomiris étaient moins susceptibles de connaître une aggravation de leur maladie et de nécessiter une hospitalisation ou un traitement par des médicaments de secours, par rapport à ceux traités par placebo. Concernant la sécurité du médicament, aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié lorsqu'Ultomiris était utilisé pour traiter des patients atteints de MAg.

Dans le cas de la NMOSD, Ultomiris s'est avéré efficace pour augmenter le délai entre les rechutes; les effets indésirables étaient similaires à ceux observés pour les autres utilisations du médicament.

L'Agence a donc estimé que les bénéfices d'Ultomiris sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

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

La société qui commercialise Ultomiris veillera à ce que le médicament soit uniquement mis à la disposition des patients au sujet desquels les professionnels de santé auront déclaré par écrit qu'ils ont été vaccinés contre la maladie à méningocoque ou reçoivent un traitement antibiotique pour prévenir cette maladie. La société fournira également aux prescripteurs et aux patients les informations concernant la sécurité du médicament et enverra des rappels aux prescripteurs et aux pharmaciens pour qu'ils vérifient si un rappel de vaccination est nécessaire pour les patients sous Ultomiris. Les patients doivent également recevoir une carte spéciale leur expliquant les symptômes de l'infection à méningocoque et leur indiquant de faire appel à un médecin immédiatement en cas d'apparition de ce type de symptômes.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ultomiris ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Ultomiris sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés sous Ultomiris sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

### **Autres informations relatives à Ultomiris:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Ultomiris le 2 juillet 2019.

De plus amples informations sur Ultomiris sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 06-2023.