

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

ravulizumab

ULTOMIRIS 100 mg/ml

Solution à diluer, flacons de 300mg/3ml et 1100mg/11ml

Nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 29 juin 2022

SYNTHÈSE D'AVIS

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne
- Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement d'ULTOMIRIS (ravulizumab) dans le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez les patients pédiatriques pesant 10 kg ou plus :

- qui présentent une hémolyse avec un ou des symptôme(s) clinique(s) indiquant une forte activité de la maladie ;
- qui sont stables sur le plan clinique après un traitement par l'eculizumab pendant au moins les 6 derniers mois.

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez l'enfant.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Chez l'enfant, la prise en charge de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne repose actuellement sur l'eculizumab (SOLIRIS) pour prévenir l'hémolyse, les transfusions sanguines en cas d'anémie sévère et d'autres traitements symptomatiques qui n'ont pas d'indication validée dans le traitement de l'HPN tels que les anticoagulants.

L'eculizumab (SOLIRIS), inhibiteur du complément, est le seul traitement médicamenteux ayant une indication validée dans l'HPN chez l'enfant. Bien que disposant d'une AMM chez l'enfant et les patients adultes sans antécédent de transfusion, l'eculizumab n'a pas été évalué par la Commission dans ces populations.

La greffe de moelle osseuse est aujourd'hui le seul traitement qui permet de guérir l'HPN mais n'est indiquée que si une aplasie médullaire sévère ou un syndrome myélodysplasique est associé du fait de la lourdeur et des risques liés à cette procédure.

En cas d'échec à l'eculizumab, une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est parfois envisageable mais ces cas sont très rares. Chez les patients en échec à l'eculizumab non éligibles à la greffe, la prise en charge repose sur l'apport transfusionnel seul.

Dans la population pédiatrique ayant une HPN, compte tenu de l'association fréquente à une aplasie médullaire, et du meilleur pronostic de cette procédure chez les enfants et les jeunes adultes, la greffe de moelle osseuse est à privilégier chez les patients de < 18 ans ayant une aplasie médullaire sévère ou un syndrome myélodysplasique. En cas d'aplasie médullaire sévère associée à un clone HPN et en l'absence de greffe de moelle osseuse allogénique possible, un traitement immunosuppresseur par sérum antilymphocytaire associé à la ciclosporine est privilégié (PNDS).

Place du médicament

ULTOMIRIS (ravulizumab) est un inhibiteur du complément qui a démontré une efficacité non inférieure à celle de SOLIRIS (eculizumab) en termes de contrôle de l'hémolyse et de besoin transfusionnel chez les patients adultes naïfs d'inhibiteur du complément et en relais de l'eculizumab (SOLIRIS) chez les patients cliniquement stables et sous traitement depuis au moins 6 mois.

Il n'y a à ce jour aucun bénéfice démontré d'ULTOMIRIS (ravulizumab) par rapport à SOLIRIS (eculizumab) en termes d'efficacité ou de tolérance, notamment sur le risque de survenue d'événements thromboemboliques, cause majeure de décès dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Chez l'enfant et l'adolescent, les résultats de l'étude de pharmacocinétique et de pharmacodynamie réalisée dans cette population avec le ravulizumab suggèrent un profil d'efficacité et de tolérance comparable à celui décrit chez l'adulte.

Le schéma d'administration d'ULTOMIRIS (ravulizumab) présente l'avantage d'une fréquence d'administration espacée avec une perfusion toutes les 8 semaines. Il est ainsi attendu une amélioration des conditions de soin des patients avec ULTOMIRIS (ravulizumab), bien que son intérêt à améliorer la qualité de vie reste à confirmer.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère qu'ULTOMIRIS (ravulizumab) est un médicament de 1^{ère} intention dans la prise en charge des patients pédiatriques pesant 10 kg ou plus ayant une hémoglobinurie paroxystique nocturne :

- naïfs d'inhibiteur du complément,
- ou en relais de l'eculizumab (SOLIRIS) chez les patients cliniquement stables et sous traitement depuis au moins 6 mois.

La Commission rappelle que le ravulizumab (ULTOMIRIS) n'a pas d'AMM chez les patients en échec de l'eculizumab.

Dans la mesure où ULTOMIRIS (ravulizumab) est un inhibiteur de la protéine C5 du complément qui augmente la prédisposition du patient à une infection ou une septicémie à méningocoque du fait de ce mécanisme d'action, la CT rappelle que sa prescription doit être associée à la vaccination contre le méningocoque par le vaccin tétravalent conjugué ACYW et par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B, et /ou à une antibioprophylaxie, conformément au RCP et sous réserve de l'avis du HCSP.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

L'usage de ce médicament chez la femme enceinte ou allaitante doit respecter le RCP (<http://lecrat.fr/>).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr