

## MIRIKIZUMAB - OMVOH®

Cette fiche rédigée en 2023 par les gastroentérologues du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) a pour but de mieux faire connaître au patient le traitement qui lui est proposé.

Elle est destinée aux patients atteints de MICI car elle tient compte des modalités spécifiques d'utilisation de ce médicament dans cette maladie.

Elle constitue un complément à la fiche légale présente dans chaque lot de médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID ([www.getaid.org](http://www.getaid.org)).

### INDICATIONS ET EFFICACITÉ

#### Comment Omvoh® agit-il ?

Le principe actif de Omvoh®, le mirikizumab, est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé dirigé contre l'interleukine 23 (anti-IL-23). Il se lie sélectivement à la sous-unité p19 de cette cytokine (IL-23), inhibe ainsi son interaction avec le récepteur à l'IL-23 et bloque son action. La demi-vie du mirikizumab est de 9,3 jours.

Le mirikizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit par des cellules ovariennes d'hamster chinois (CHO) grâce à la technologie de l'ADN recombinant (technique qui permet de faire produire in vitro à des cellules animales, une protéine humaine).

#### Quelles études ont été menées, et quel est le bénéfice démontré par mirikizumab/Omvoh® au cours de ces études ?

Omvoh® a obtenu une AMM en France en mai 2023 dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à un traitement biologique. Son remboursement est en attente au moment de la rédaction de cette fiche.

Les essais cliniques du mirikizumab ont inclus plusieurs centaines de patients atteints de RCH dans 2 grandes études : LUCENT-1 et LUCENT-2 correspondant respectivement aux études d'induction et d'entretien. LUCENT-1 a inclus 1162 patients et a comparé le mirikizumab contre le Placebo. A la semaine 12, la proportion de patients en rémission clinique était de 24,2% dans le groupe Mirikizumab contre 13,3% dans le groupe Placebo. LUCENT-2 a évalué 544 patients ayant eu une réponse clinique à la semaine 12 dans l'étude LUCENT-1. Ces patients étaient à nouveau randomisés pour recevoir soit du mirikizumab en entretien soit du Placebo. A la semaine 40, la proportion de patients en rémission clinique était de 49,9% dans le groupe Mirikizumab contre 25,1% dans le groupe Placebo.

### MODALITÉS D'UTILISATION

Le schéma posologique du mirikizumab comporte 2 phases :

- Une phase d'induction : il s'administre en intra-veineux (IV) à 300 mg sur 30 min aux semaines 0, 4 et 8.
- Une phase d'entretien : il s'administre en sous-cutané (SC) à l'aide de 2 seringues préremplies ou 2 stylos préremplis de 100 mg chacun soit 200 mg toutes les 4 semaines après la phase d'induction.

En cas de réponse partielle à la semaine 12, il est possible de poursuivre la phase d'induction en administrant le traitement à 300 mg en IV aux semaines 12, 16 et 20 (= induction prolongée) puis en cas de réponse satisfaisante les patients peuvent poursuivre avec la forme SC toutes les 4 semaines à 200 mg dès la semaine 24.

En cas de perte de réponse lors de la phase d'entretien, il est possible de faire une réinduction en administrant à nouveau 300 mg IV toutes les 4 semaines pour un total de 3 doses puis reprendre en SC à 200 mg toutes les 4 semaines en cas de bonne réponse à la réinduction.

Il n'y a pas d'adaptation posologique chez les patients de plus de 75 ans ni chez les insuffisants hépatiques ou rénaux.

## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débiter le traitement par Mirikizumab, votre gastroentérologue s'assurera de l'absence de contre-indication relative ou absolue telles que :

- Une hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients (citrates, chlorure de sodium, polysorbate 80)
- Une tuberculose active ou latente, des infections graves telles qu'une septicémie ou des infections opportunistes.
- **Un cancer au cours des 5 dernières années** (principe de précaution devant la crainte qu'une baisse d'immunité induite par le traitement ne favorise la récurrence).

L'instauration d'un traitement par mirikizumab est l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Comme avec tous les médicaments ayant un effet immunodépresseur, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués sous traitement : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle, rotavirus. Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 3 semaines avant le début du traitement.

En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, du Covid-19 de l'hépatite B ou du pneumocoque peuvent être réalisés (pour toute vaccination, consultez votre médecin qui sera en mesure de vous conseiller).

## SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

Durant le traitement, vous serez suivi par votre médecin qui décidera, si besoin, de réaliser des examens de surveillance.

### 1. L'HYPERSENSIBILITE AU MIRIKIZUMAB

Dans les études cliniques des cas d'hypersensibilité médicamenteuse associée à l'administration de mirikizumab ont été rapportés. La plupart étaient d'intensité légère à modérée. Les réactions sévères étaient peu fréquentes. En cas de réaction allergique grave ou anaphylactique, l'administration de mirikizumab doit être immédiatement interrompue.

### 2. INFECTION

Le mirikizumab augmente le risque d'infection bactérienne, virale, fongique et opportuniste au sens large, justifiant d'une surveillance rapprochée. Les infections les plus souvent rapportées sont celles des voies respiratoires supérieures (rhinopharyngites les + fréquemment).

Du fait de la modification de l'immunité induite par le mirikizumab, il peut s'agir d'infections plus graves en rapport avec la baisse des défenses immunitaires. Un avis médical auprès de votre généraliste et/ou gastroentérologue est donc nécessaire en cas de **fièvre**.

### 3. ANOMALIES BIOLOGIQUES POTENTIELLES

Le mirikizumab peut augmenter les enzymes hépatiques et la bilirubine.

Les enzymes hépatiques et la bilirubine doivent être évaluées au début du traitement et tous les mois durant la phase d'induction (incluant la période d'induction prolongée, le cas échéant). Par la suite, les enzymes hépatiques et la bilirubine doivent être surveillées (tous les 1 à 4 mois) conformément aux recommandations de prise en charge des patients et selon l'indication clinique.

Si des augmentations des enzymes hépatiques alanine aminotransférases (ALAT) ou aspartate aminotransférases (ASAT) sont observées et qu'une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse est suspectée, le mirikizumab doit être arrêté jusqu'à ce que ce diagnostic soit exclu.

#### 4. MALADIES TUMORALES

Il est possible que le mirikizumab altère les défenses immunitaires du patient contre les tumeurs malignes. L'effet du mirikizumab sur le développement et l'évolution des tumeurs malignes n'est pas connu.

#### 5. PRECAUTION POUR LA FERTILITE, LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

##### *Femmes en âge de procréer*

En l'absence de données suffisantes, il est pour l'instant recommandé que les femmes en âge de procréer utilisent une contraception efficace pendant le traitement et au moins 10 semaines après l'arrêt du traitement.

##### *Grossesse*

Il existe des données limitées sur l'utilisation du mirikizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Omvoh pendant la grossesse.

##### *Allaitement*

On ne sait pas si le mirikizumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance et leurs concentrations décroissent rapidement par la suite. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu durant cette courte période. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Omvoh en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

##### *Fertilité*

L'effet du mirikizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.

**Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.**

**La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est souvent nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.**

**Déclarer les effets indésirables : Les effets indésirables liés au traitement - et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou sur votre notice - doivent être déclarés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables (EI), vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.**