

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**PrEMGALITY<sup>MC</sup>**

Galcanézumab injectable

Solution pour injection sous-cutanée à 100 mg/mL  
Solution pour injection sous-cutanée à 120 mg/mL

Anticorps se liant au CGRP

Eli Lilly Canada Inc.  
Exchange Tower  
130, rue King Ouest, bureau 900  
C.P. 73  
Toronto (Ontario)  
M5X 1B1  
1-888-545-5972  
[www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)

Date de l'approbation initiale :  
30 juillet 2019

Date de révision :  
17 septembre 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 232324

EMGALITY est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

## CHANGEMENTS IMPORTANTS APPORTÉS RÉCEMMENT AUX INDICATIONS

Indications (1)	09-2020
Posologie et administration, Considérations posologiques (3.1)	09-2020
Posologie et administration, Posologie recommandée et ajustement posologique (3.2)	09-2020
Posologie et administration, Administration (3.3)	09-2020
Posologie et administration, Dose oubliée (3.4)	09-2020
Mises en garde et précautions (7)	09-2020
Mises en garde et précautions, Femmes enceintes (7.1.1)	09-2020

## TABLE DES MATIÈRES

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ ..... 4

<b>1</b>	<b>INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1	Enfants .....	4
1.2	Personnes âgées .....	4
<b>2</b>	<b>CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
3.1	Considérations posologiques .....	4
3.2	Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
3.3	Administration.....	5
3.4	Dose oubliée .....	6
<b>4</b>	<b>SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>5</b>	<b>FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>7</b>
<b>6</b>	<b>DESCRIPTION</b> .....	<b>7</b>
<b>7</b>	<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1	Populations particulières .....	8
7.1.1	Femmes enceintes .....	8
7.1.2	Femmes qui allaitent.....	8
7.1.3	Enfants.....	8
7.1.4	Personnes âgées .....	9
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>9</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables .....	9
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	10
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques.....	15
8.4	Immunogénicité .....	16
8.5	Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance après commercialisation .....	16
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>17</b>
9.1	Interactions médicament-médicament .....	17
9.2	Interactions médicament-aliment .....	17
9.3	Interactions médicament-plante médicinale .....	17
9.4	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	17

<b>10</b>	<b>MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>17</b>
10.1	Mode d’action .....	17
10.2	Pharmacodynamie .....	17
10.3	Pharmacocinétique .....	17
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>19</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>12</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>20</b>
<b>13</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>20</b>
13.1	Méthodes et données démographiques – Migraine.....	20
13.2	Résultats – Migraine .....	21
13.3	Méthodes et données démographiques – Algie vasculaire de la face épisodique....	25
13.4	Résultats – Algie vasculaire de la face épisodique.....	27
<b>14</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>28</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>30</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

EMGALITY<sup>MC</sup> (galcanézumab) est indiqué :

- pour la prévention de la migraine chez les adultes ayant au moins 4 jours de migraine par mois;
- pour la réduction de la fréquence des crises durant une période active chez les adultes qui ont des crises d'algie vasculaire de la face épisodique, qui ont eu des périodes de crises d'algie antérieures d'au moins 6 semaines et qui ont présenté une réponse insatisfaisante, une intolérance ou des contre-indications aux traitements préventifs classiques établis par les lignes directrices de pratique clinique canadiennes.

Pour les patients souffrant d'algie vasculaire de la face épisodique, il convient d'évaluer les bienfaits thérapeutiques dans les trois premières semaines suivant l'instauration du traitement. Il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement chez les patients qui n'obtiennent pas d'amélioration après cette période. Le jugement clinique du médecin à l'égard de chaque patient est essentiel (*voir* PARTIE I, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et PARTIE II, ESSAIS CLINIQUES).

EMGALITY doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la migraine ou de l'algie vasculaire de la face épisodique.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'EMGALITY chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** L'innocuité et l'efficacité d'EMGALITY n'ont pas été étudiées chez les patients de 65 ans ou plus.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

EMGALITY est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité grave connue au galcanézumab ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, *voir* FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

### 3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 3.1 Considérations posologiques

EMGALITY doit être administré par injection sous-cutanée à l'aide d'une seringue préremplie à usage unique ou d'un stylo-injecteur prérempli à usage unique. EMGALITY est conçu pour être autoadministré. L'administration d'EMGALITY ne doit être faite que par une personne ayant reçu une formation sur l'administration de ce produit (*voir* ADMINISTRATION et DIRECTIVES D'UTILISATION).

## 3.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

### Migraine

Posologie recommandée : dose d'attaque initiale de 240 mg (deux injections sous-cutanées consécutives de 120 mg), suivie de doses de 120 mg (une injection) administrées une fois par mois.

### Algie vasculaire de la face épisodique

Posologie recommandée : dose mensuelle de 300 mg (trois injections sous-cutanées consécutives de 100 mg) administrée au début de la période active. EMGALITY doit être administré selon le schéma posologique prescrit.

Il convient d'évaluer les bienfaits thérapeutiques dans les trois premières semaines suivant l'instauration du traitement. Chez les patients qui n'obtiennent pas d'amélioration après cette période, il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement pendant la période active d'algie actuelle ou le début du traitement lors de périodes d'algie subséquentes. Le jugement clinique du médecin à l'égard de chaque patient est essentiel (*voir PARTIE II, ESSAIS CLINIQUES*).

Si une dose supplémentaire s'impose, EMGALITY **ne doit pas** être administré plus d'une fois par mois durant une période active.

EMGALITY **ne doit pas** être administré suivant la fin d'une période active ni durant la période de rémission.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (*voir INDICATIONS*).

## 3.3 Administration

EMGALITY doit être administré par injection sous-cutanée seulement.

EMGALITY peut être administré par les professionnels de la santé, les patients ou les aidants. Avant d'utiliser ce médicament, il convient de donner une formation appropriée aux patients ou aux aidants sur la préparation et l'utilisation de la seringue préremplie ou du stylo-injecteur prérempli EMGALITY, y compris une technique aseptique (*voir DIRECTIVES D'UTILISATION*).

- Sortir EMGALITY du réfrigérateur et attendre 30 minutes avant de l'utiliser, afin qu'il atteigne la température ambiante. Ne pas exposer EMGALITY à la lumière directe du soleil. Ne pas réchauffer EMGALITY au moyen d'une source de chaleur, comme de l'eau chaude ou un four à micro-ondes.
- Suivre les méthodes d'asepsie à chaque administration d'EMGALITY.
- Avant l'administration, examiner visuellement EMGALITY pour s'assurer qu'il ne contient pas de particules et qu'il n'est pas décoloré, si la solution et le contenant le permettent. Ne pas utiliser EMGALITY si la solution est trouble, décolorée ou si elle contient des particules (*voir FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT*).
- Ne pas agiter le produit.
- Éviter d'administrer EMGALITY par injection sous-cutanée dans une région de l'abdomen, de la cuisse, de la partie supérieure arrière du bras ou de la fesse où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou indurée.

- Plusieurs injections peuvent être administrées dans une même partie du corps, mais il convient alors de choisir un point d'injection différent dans cette région.
- Ne pas administrer EMGALITY en association avec d'autres médicaments injectables au même point d'injection.

### Migraine

EMGALITY pour le traitement de la migraine est offert sous forme de seringue préremplie de 120 mg/mL et de stylo-injecteur prérempli de 120 mg/mL.

Deux seringues ou stylos-injecteurs préremplis administreront une dose d'attaque initiale de 240 mg. Une seringue ou un stylo-injecteur administreront la dose mensuelle de 120 mg. Tout le contenu d'une seringue préremplie ou d'un stylo-injecteur prérempli doit être injecté.

### Algie vasculaire de la face épisodique

EMGALITY ne se présente que sous la forme de seringues préremplies de 100 mg/mL pour la prévention des crises d'algie vasculaire de la face épisodique. Les patients doivent être informés qu'une dose consiste en trois injections consécutives de 100 mg.

Il faut utiliser trois seringues préremplies et injecter tout le contenu de chacune d'entre elles pour administrer une dose de 300 mg.

## **3.4 Dose oubliée**

### Migraine

Si une dose est oubliée, informez le patient que la dose doit être administrée dès que possible. Il peut ensuite reprendre l'administration mensuelle.

### Algie vasculaire de la face épisodique

Il convient d'évaluer les bienfaits thérapeutiques dans les trois premières semaines suivant l'instauration du traitement. Chez les patients qui n'obtiennent pas d'amélioration après cette période, il faut reconsidérer soigneusement la poursuite du traitement pendant la période active d'algie actuelle ou le début du traitement lors de périodes d'algie subséquentes. Le jugement clinique du médecin à l'égard de chaque patient est essentiel (*voir PARTIE II, ESSAIS CLINIQUES*).

Les patients qui prennent une dose partielle (1 ou 2 des trois seringues) doivent être informés de s'administrer dès que possible toute injection oubliée.

Si une dose supplémentaire s'impose, injecter la prochaine dose complète un mois à compter de la date à laquelle vous vous êtes administré l'injection oubliée.

## **4 SURDOSAGE**

Des doses maximales de 600 mg ont été administrées par voie sous-cutanée à des sujets en bonne santé (n = 7) dans le cadre d'essais cliniques sans qu'aucun effet toxique limitant la dose soit observé. En cas de surdose, il est recommandé de surveiller le patient pour détecter tout signe ou symptôme de réaction indésirable et, s'il y a lieu, d'appliquer immédiatement un traitement symptomatique adéquat.

En cas de surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

## 5 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Formes pharmaceutiques/ teneurs/composition	Ingrédients non médicinaux
Par injection sous-cutanée	Chaque seringue préremplie ou stylo-injecteur prérempli contient une dose unique de 120 mg d'EMGALITY dans 1 mL de solution	Eau pour préparations injectables, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium, L-histidine et polysorbate 80
Par injection sous-cutanée	Chaque seringue préremplie contient une dose unique de 100 mg d'EMGALITY dans 1 mL de solution	

EMGALITY est une solution stérile, claire, incolore à légèrement jaunâtre, sans agent de conservation.

Dans le cas de la migraine, chaque seringue préremplie ou stylo-injecteur prérempli contient une dose unique de 120 mg d'EMGALITY dans 1 mL de solution (120 mg/mL) [voir 3.2 POSOLOGIE RECOMMANDÉE et AJUSTEMENT POSOLOGIQUE].

Dans le cas de l'algie vasculaire de la face épisodique, chaque seringue préremplie contient une dose unique de 100 mg d'EMGALITY dans un 1 mL de solution (100 mg/mL) [voir 3.2 POSOLOGIE RECOMMANDÉE et AJUSTEMENT POSOLOGIQUE].

## 6 DESCRIPTION

EMGALITY (galcanézumab) est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé qui se lie au peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP).

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Sensibilité

#### **Hypersensibilité grave**

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des cas d'anaphylaxie, d'œdème de Quincke et d'urticaire, ont été signalées avec des produits appartenant à la classe des inhibiteurs du CGRP, dont EMGALITY, dans le cadre des essais cliniques et de l'expérience acquise lors de la pharmacovigilance après commercialisation.

Des réactions peuvent survenir en quelques minutes, mais pourraient apparaître jusqu'à un mois après la prise du médicament.

En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration d'EMGALITY doit être interrompue sur-le-champ et un traitement adéquat doit être instauré.

## **Maladie cardiovasculaire**

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'innocuité chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire. Dans le cadre des études sur la migraine et l'algie vasculaire de la face épisodique, les patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un angor instable, une intervention coronarienne percutanée, un pontage aortocoronarien, un accident vasculaire cérébral (AVC), une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ou qui avaient présenté certaines anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) dans les 6 mois précédant la sélection, ou chez qui une chirurgie cardiovasculaire ou une angioplastie coronarienne percutanée était prévue ont été exclus de l'étude (*voir PARTIE II, ESSAIS CLINIQUES*).

## **Trouble vasculaire**

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'innocuité chez les patients présentant un trouble vasculaire. Dans les études portant uniquement sur l'algie vasculaire de la face épisodique, les patients qui présentaient une hypertension artérielle non maîtrisée caractérisée par une tension artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg ou dont la tension artérielle diastolique était supérieure à 100 mm Hg ou chez qui des signes de maladie vasculaire périphérique avaient été observés ou encore ceux qui avaient reçu un diagnostic de la maladie de Raynaud ont été exclus de l'étude (*voir PARTIE II, ESSAIS CLINIQUES*).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il existe très peu de données permettant d'établir l'innocuité d'EMGALITY pendant la grossesse chez l'humain. On sait que l'IgG humaine traverse la barrière placentaire; par conséquent, EMGALITY pourrait être transmis de la mère au fœtus en développement.

La demi-vie d'EMGALITY est d'environ 27 jours (*voir PHARMACOLOGIE CLINIQUE*). Cet aspect doit être pris en considération dans le cas des femmes enceintes ou celles qui essaient de concevoir un enfant pendant le traitement par EMGALITY (*voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*).

EMGALITY ne doit pas être utilisé par les femmes enceintes, à moins que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Il n'existe aucune donnée sur la présence d'EMGALITY dans le lait maternel humain, ni sur les effets sur le nourrisson nourri au sein ou la production de lait. Les effets bénéfiques de l'allaitement sur la croissance et la santé de l'enfant doivent être considérés par rapport à la nécessité clinique d'administrer EMGALITY à la mère et par rapport aux effets indésirables potentiels chez le nourrisson allaité. On sait que l'IgG humaine est excrétée dans le lait maternel; par conséquent, EMGALITY pourrait être transmis de la mère à l'enfant nourri au sein. La prudence est de mise.

### **7.1.3 Enfants**

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'EMGALITY chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

#### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** L'innocuité et l'efficacité d'EMGALITY n'ont pas été étudiées chez les patients de 65 ans ou plus.

### 8 EFFETS INDÉSIRABLES

#### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Au total, 3 459 patients et volontaires en bonne santé ont été exposés à EMGALITY, ce qui représente plus de 1 807 années-patients d'exposition. Parmi eux, 2 129 patients ont été exposés à EMGALITY une fois par mois sur une période d'au moins 6 mois et 750 patients y ont été exposés sur une période de 12 mois.

Dans les études sur la migraine et l'algie vasculaire de la face, les patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un angor instable, une intervention coronarienne percutanée, un pontage aortocoronarien, un AVC, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ou qui avaient présenté certaines anomalies à l'ECG dans les 6 mois précédant la sélection, ou chez qui une chirurgie cardiovasculaire ou une angioplastie coronarienne percutanée était prévue ou dont l'IMC était supérieur ou égal à 40 kg/mg<sup>2</sup> ont été exclus de l'étude.

Dans les études portant uniquement sur l'algie vasculaire de la face, les patients qui présentaient une hypertension artérielle non maîtrisée caractérisée par une tension artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg ou dont la tension artérielle diastolique était supérieure à 100 mm Hg ou chez qui des signes de maladie vasculaire périphérique avaient été observés ou encore ceux qui avaient reçu un diagnostic de la maladie de Raynaud ont aussi été exclus.

Dans les trois études contrôlées sur la migraine, 705 patients ont reçu au moins une dose d'EMGALITY (120 mg) une fois par mois. Parmi ces patients, 1,8 % de ceux traités par EMGALITY ont abandonné le traitement à double insu en raison d'effets indésirables.

Dans les deux études contrôlées sur l'algie vasculaire de la face, 166 patients ont reçu au moins une dose d'EMGALITY (300 mg) une fois par mois. Parmi ces patients, 1,8 % des patients traités par EMGALITY ont abandonné le traitement à double insu en raison d'effets indésirables.

Les effets indésirables d'EMGALITY ont été repérés à partir des résultats des études cliniques de phase III sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament en cas de migraine et d'algie vasculaire de la face.

Les effets indésirables les plus fréquents, soit ceux qui ont été signalés chez ≥ 10 % des patients ayant reçu le galcanézumab lors de n'importe laquelle des études sur ce médicament, ont été les réactions au point d'injection, et les moins fréquents (≤ 2 %) incluaient notamment la constipation, les vertiges, le prurit et l'urticaire. Le terme réactions au point d'injection regroupe de nombreux termes privilégiés, tels que la douleur au point d'injection, l'érythème au point d'injection, le prurit au point d'injection, la contusion au point d'injection, l'enflure au point d'injection et l'induration au point d'injection.

## 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

### Migraine

Les données décrites ci-après reflètent l'exposition à EMGALITY de 1 435 patients. Les effets indésirables présentés aux tableaux 3 et 4 ont été observés chez au moins 1 % des patients durant la phase de traitement à double insu des études pivot.

**Tableau 2 : Incidence des effets indésirables liés au traitement observés chez  $\geq 1$  % des patients souffrant de migraine épisodique dans l'un ou l'autre des groupes recevant EMGALITY (120 mg ou 240 mg) des études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH)**

Classe par système et organe Terme privilégié	EMGALITY 120 mg N = 432 n (%)	EMGALITY 240 mg N = 448 n (%)	Placebo N = 893 n (%)
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
Vertiges	4 (0,9)	7 (1,6)	3 (0,3)
Affections gastro-intestinales			
Nausées	9 (2,1)	11 (2,5)	30 (3,4)
Diarrhée	11 (2,6)	5 (1,1)	21 (2,4)
Constipation	5 (1,2)	8 (1,8)	5 (0,6)
Douleur abdominale haute	6 (1,4)	5 (1,1)	4 (0,5)
Dyspepsie	4 (0,9)	6 (1,3)	6 (0,7)
Douleur abdominale	7 (1,6)	2 (0,5)	15 (1,7)
Vomissements	1 (0,2)	5 (1,1)	9 (1,0)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration			
Douleur au point d'injection	54 (12,5)	65 (14,5)	114 (12,8)
Réaction au point d'injection	14 (3,2)	30 (6,7)	4 (0,5)
Érythème au point d'injection	16 (3,7)	16 (3,6)	15 (1,7)
Prurit au point d'injection	15 (3,5)	17 (3,8)	1 (0,1)
Fatigue	11 (2,6)	10 (2,2)	24 (2,7)
Contusion au point d'injection	4 (0,9)	6 (1,3)	7 (0,8)
Enflure au point d'injection	8 (1,9)	2 (0,5)	1 (0,1)
Infections et infestations			
Rhinopharyngite	35 (8,1)	22 (4,9)	68 (7,6)
Infection des voies respiratoires supérieures	22 (5,1)	27 (6,0)	47 (5,3)
Sinusite	16 (3,7)	11 (2,5)	26 (2,9)
Infection des voies urinaires	13 (3,0)	14 (3,1)	26 (2,9)
Grippe	8 (1,9)	14 (3,1)	19 (2,1)
Bronchite	5 (1,2)	10 (2,2)	14 (1,6)
Infection virale	8 (1,9)	2 (0,5)	8 (0,9)
Amygdalite	1 (0,2)	5 (1,1)	6 (0,7)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			
Contusion	6 (1,4)	2 (0,5)	8 (0,9)
Investigations			
Prise de poids	5 (1,2)	3 (0,7)	11 (1,2)

<b>Classe par système et organe Terme privilégié</b>	<b>EMGALITY 120 mg N = 432 n (%)</b>	<b>EMGALITY 240 mg N = 448 n (%)</b>	<b>Placebo N = 893 n (%)</b>
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>			
Dorsalgie	7 (1,6)	12 (2,7)	26 (2,9)
Arthralgie	8 (1,9)	6 (1,3)	18 (2,0)
Cervicalgie	8 (1,9)	6 (1,3)	13 (1,5)
Extrémités douloureuses	6 (1,4)	5 (1,1)	14 (1,6)
Douleurs musculo-squelettiques	6 (1,4)	3 (0,7)	11 (1,2)
Myalgie	3 (0,7)	6 (1,3)	8 (0,9)
<b>Affections du système nerveux</b>			
Étourdissements	14 (3,2)	12 (2,7)	21 (2,4)
Céphalées	4 (0,9)	7 (1,6)	11 (1,2)
Migraine	2 (0,5)	8 (1,8)	9 (1,0)
<b>Affections psychiatriques</b>			
Anxiété	8 (1,9)	2 (0,5)	9 (1,0)
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			
Dysménorrhée <sup>a</sup>	1 (0,3)	5 (1,3)	3 (0,4)
Ménorrhagie <sup>a</sup>	2 (0,5)	4 (1,1)	0 (0,0)
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			
Toux	8 (1,9)	9 (2,0)	16 (1,8)
Douleur oropharyngée	8 (1,9)	7 (1,6)	10 (1,1)
Congestion nasale	3 (0,7)	6 (1,3)	6 (0,7)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>			
Éruption cutanée	6 (1,4)	7 (1,6)	14 (1,6)
Prurit	5 (1,2)	7 (1,6)	2 (0,2)
<b>Affections vasculaires</b>			
Hypertension	6 (1,4)	4 (0,9)	11 (1,2)

<sup>a</sup> Le dénominateur tient compte des effets propres aux femmes.

**Tableau 3 : Incidence des effets indésirables liés au traitement observés chez ≥ 1 % des patients souffrant de migraine chronique dans l'un ou l'autre des groupes recevant EMGALITY (120 mg ou 240 mg) dans le cadre de l'étude REGAIN (CGAI)**

<b>Classe par système et organe Terme privilégié</b>	<b>EMGALITY 120 mg N = 273 n (%)</b>	<b>EMGALITY 240 mg N = 282 n (%)</b>	<b>Placebo N = 558 n (%)</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Nausées	9 (3,3)	8 (2,8)	23 (4,1)
Douleur abdominale	6 (2,2)	4 (1,4)	9 (1,6)
Diarrhée	3 (1,1)	6 (2,1)	9 (1,6)
Constipation	2 (0,7)	3 (1,1)	3 (0,5)
Douleur dentaire	1 (0,4)	3 (1,1)	3 (0,5)
<b>Troubles généraux et anomalies au point d'administration</b>			
Douleur au point d'injection	17 (6,2)	20 (7,1)	24 (4,3)
Réaction au point d'injection	8 (2,9)	15 (5,3)	10 (1,8)
Érythème au point d'injection	4 (1,5)	13 (4,6)	5 (0,9)
Fatigue	6 (2,2)	6 (2,1)	10 (1,8)
Syndrome pseudo-grippal	5 (1,8)	4 (1,4)	3 (0,54)
Prurit au point d'injection	0 (0,0)	7 (2,5)	1 (0,2)
Fièvre	5 (1,8)	1 (0,4)	2 (0,4)
Contusion au point d'injection	0 (0,0)	4 (1,4)	2 (0,4)
Enflure au point d'injection	0 (0,0)	3 (1,1)	6 (1,1)

Classe par système et organe Terme privilégié	EMGALITY 120 mg N = 273 n (%)	EMGALITY 240 mg N = 282 n (%)	Placebo N = 558 n (%)
Infections et infestations			
Rhinopharyngite	17 (6,2)	9 (3,2)	26 (4,7)
Infection des voies respiratoires supérieures	9 (3,3)	9 (3,2)	13 (2,3)
Sinusite	4 (1,5)	8 (2,8)	5 (0,9)
Infection des voies urinaires	6 (2,2)	4 (1,4)	7 (1,3)
Grippe	0 (0,0)	6 (2,1)	15 (2,7)
Bronchite	4 (1,5)	1 (0,4)	3 (0,5)
Infection virale gastro-intestinale	1 (0,4)	4 (1,4)	1 (0,2)
Pneumonie	1 (0,4)	3 (1,1)	1 (0,2)
Pharyngite streptococcique	0 (0,0)	3 (1,1)	1 (0,2)
Infection dentaire	0 (0,0)	3 (1,1)	4 (0,7)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			
Piqûre d'arthropode	0 (0,0)	3 (1,1)	0 (0,0)
Chute	0 (0,0)	3 (1,1)	3 (0,5)
Investigations			
Prise de poids	4 (1,5)	3 (1,1)	1 (0,2)
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif			
Dorsalgie	9 (3,3)	2 (0,7)	14 (2,5)
Cervicalgie	7 (2,6)	0 (0,0)	8 (1,4)
Arthralgie	1 (0,4)	5 (1,8)	5 (0,9)
Extrémités douloureuses	3 (1,1)	2 (0,7)	6 (1,1)
Affections du système nerveux			
Étourdissements	6 (2,2)	8 (2,8)	20 (3,6)
Migraine	5 (1,8)	4 (1,4)	5 (0,9)
Céphalées	4 (1,5)	1 (0,4)	10 (1,8)
Somnolence	4 (1,5)	1 (0,4)	3 (0,5)
Léthargie	3 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Toux	4 (1,5)	4 (1,4)	3 (0,5)
Douleur oropharyngée	2 (0,7)	5 (1,8)	3 (0,5)
Congestion sinusale	3 (1,1)	3 (1,1)	2 (0,4)
Rhinite allergique	2 (0,7)	3 (1,1)	2 (0,4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée	2 (0,7)	3 (1,1)	3 (0,5)
Acné	3 (1,1)	1 (0,4)	0 (0,0)

### Réactions au point d'injection

Durant les trois études pivot intégrées et contrôlées par placebo portant sur la migraine, la douleur au point d'injection était l'effet indésirable le plus souvent signalé ( $\geq 10\%$ ). Dans la plupart des cas, la douleur signalée au point d'injection s'est manifestée dans l'heure qui a suivi l'injection et a disparu le même jour. La majorité des réactions au point d'injection ont été signalées moins d'un jour après l'injection et la plupart ont disparu au bout de quelques jours. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et n'ont pas mené à l'arrêt du traitement par le galcanézumab.

### Constipation

Durant les trois études pivot intégrées et contrôlées par placebo portant sur la migraine, tous les cas de constipation étaient d'intensité légère à modérée. On n'a signalé aucun cas grave.

### Vertiges

Durant les trois études pivot intégrées et contrôlées par placebo portant sur la migraine, la majorité des cas de vertiges étaient d'intensité légère à modérée. On n'a signalé aucun cas grave.

### Prurit

Durant les trois études pivot intégrées et contrôlées par placebo portant sur la migraine, la majorité des cas de prurit était d'intensité légère à modérée. On n'a signalé aucun cas grave.

### Urticaire

Durant les trois études pivot intégrées et contrôlées par placebo portant sur la migraine, les cas d'urticaire n'étaient pas fréquents. Cependant, des cas d'urticaire grave ont été signalés dans le cadre d'études cliniques sur le galcanézumab.

### **Algie vasculaire de la face épisodique**

Le profil d'innocuité d'EMGALITY (300 mg une fois par mois) est fondé sur l'analyse de données tirées de deux études cliniques contrôlées par placebo : CGAL et CGAM. L'évaluation de l'efficacité d'EMGALITY à raison de 300 mg une fois par mois est basée sur des données de l'étude CGAL (algie vasculaire de la face épisodique). L'étude CGAM, qui a uniquement servi à évaluer l'innocuité d'EMGALITY, a, quant à elle, été menée auprès de patients présentant une algie vasculaire de la face chronique.

Les données décrites ci-après reflètent l'exposition de 166 patients à EMGALITY. Lors d'études contrôlées par placebo, les effets indésirables présentés au tableau 4 ont été observés chez au moins 1 % des patients durant la phase de traitement à double insu.

**Tableau 4 : Incidence des effets indésirables liés au traitement observés chez au moins 1 % des patients du groupe d'analyse de l'innocuité d'EMGALITY (300 mg) [études CGAL et CGAM]**

<b>Classe par système et organe Terme privilégié</b>	<b>EMGALITY 300 mg N = 166 n (%)</b>	<b>Placebo N = 177 n (%)</b>
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		
Acouphènes	3 (1,8)	2 (1,1)
Vertiges	2 (1,2)	3 (1,7)
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Nausées	6 (3,6)	6 (3,4)
Constipation	3 (1,8)	2 (1,1)
Vomissements	3 (1,8)	3 (1,7)
Douleur abdominale	2 (1,2)	3 (1,7)
Trouble gastro-intestinal	2 (1,2)	0 (0,0)
Odontalgie	2 (1,2)	2 (1,1)
<b>Troubles généraux et anomalies au point d'administration</b>		
Douleur au point d'injection	17 (10,2)	11 (6,2)
Érythème au point d'injection	9 (5,4)	1 (0,6)
Fatigue	6 (3,6)	7 (4,0)

<b>Classe par système et organe Terme privilégié</b>	<b>EMGALITY 300 mg N = 166 n (%)</b>	<b>Placebo N = 177 n (%)</b>
Syndrome pseudo-grippal	5 (3,0)	2 (1,1)
Prurit au point d'injection	5 (3,0)	2 (1,1)
Pyrexie	5 (3,0)	2 (1,1)
Enflure au point d'injection	3 (1,8)	1 (0,6)
Douleur thoracique d'origine non cardiaque	3 (1,8)	1 (0,6)
Frissons	2 (1,2)	1 (0,6)
Contusion au point d'injection	2 (1,2)	0 (0,0)
Induration au point d'injection	2 (1,2)	0 (0,0)
<b>Infections et infestations</b>		
Rhinopharyngite	15 (9,0)	16 (9,0)
Gastroentérite	3 (1,8)	1 (0,6)
Grippe	3 (1,8)	3 (1,7)
Bronchite	2 (1,2)	1 (0,6)
Rhinite	2 (1,2)	1 (0,6)
Abcès dentaire	2 (1,2)	0 (0,0)
Infection des voies urinaires	2 (1,2)	0 (0,0)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		
Perte d'appétit	2 (1,2)	1 (0,6)
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Dorsalgie	5 (3,0)	4 (2,3)
Myalgie	4 (2,4)	3 (1,7)
Extrémités douloureuses	4 (2,4)	1 (0,6)
<b>Affections du système nerveux</b>		
Étourdissements	5 (3,0)	5 (2,8)
Céphalées	3 (1,8)	4 (2,3)
Troubles de la mémoire	2 (1,2)	0 (0,0)
Migraine	2 (1,2)	1 (0,6)
<b>Affections psychiatriques</b>		
Irritabilité	2 (1,2)	0 (0,0)
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		
Dysménorrhée <sup>a</sup>	1 (2,6)	0 (0,0)
Troubles menstruels <sup>a</sup>	1 (2,6)	0 (0,0)
Prostatite <sup>b</sup>	2 (1,6)	0 (0,0)
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		
Asthme	2 (1,2)	0 (0,0)
Toux	2 (1,2)	1 (0,6)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		
Prurit	3 (1,8)	0 (0,0)

Classe par système et organe Terme privilégié	EMGALITY 300 mg N = 166 n (%)	Placebo N = 177 n (%)
Érythème	2 (1,2)	1 (0,6)
Affections vasculaires		
Bouffées vasomotrices	3 (1,8)	0 (0,0)
Hypertension	2 (1,2)	3 (1,7)

<sup>a</sup> Le dénominateur tient compte des effets propres aux femmes.

<sup>b</sup> Le dénominateur tient compte des effets propres aux hommes.

### Réactions au point d'injection

La douleur au point d'injection est l'effet indésirable qui a été signalé le plus souvent (10,2 %) lors de deux périodes contrôlées par placebo de l'étude intégrée sur l'algie vasculaire de la face. La majorité des réactions au point d'injection, y compris la douleur au point d'injection, ont été signalées moins d'un jour après l'injection et la plupart ont disparu au bout de quelques jours. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et n'ont pas mené à l'arrêt du traitement par le galcanézumab. Aucun effet indésirable grave n'a été noté.

### Constipation

Durant deux périodes contrôlées par placebo de l'étude intégrée sur l'algie vasculaire de la face, trois patients ont fait état de constipation, qui n'a toutefois pas mené à l'abandon du traitement. Un cas a été signalé en tant que manifestation grave, mais cet effet indésirable s'est résolu.

### Vertiges

Lors de deux périodes contrôlées par placebo de l'étude intégrée sur l'algie vasculaire de la face, deux cas de vertiges d'intensité légère ont été signalés, dont un ayant commandé l'interruption du traitement. Aucun effet indésirable grave n'a été noté.

### Prurit

Lors de deux périodes contrôlées par placebo de l'étude intégrée sur l'algie vasculaire de la face, trois cas de prurit d'intensité légère ou modérée ont été signalés, mais aucun n'a commandé l'interruption du traitement. Aucun effet indésirable grave n'a été noté.

### Urticaire

Lors de deux périodes contrôlées par placebo de l'étude intégrée sur l'algie vasculaire de la face, aucun cas d'urticaire n'a été rapporté.

## **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques**

Dans l'ensemble des essais cliniques ayant porté sur l'emploi d'EMGALITY chez des adultes souffrant de migraine épisodique et chronique, et chez ceux souffrant d'algie vasculaire de la face épisodique et chronique, les effets indésirables moins courants qui suivent ont été observés à une fréquence inférieure à 1 %, bien qu'aucun lien de cause à effet n'ait été établi avec l'emploi d'EMGALITY.

**Troubles cardiaques** : palpitations, angine de poitrine, infarctus aigu du myocarde

**Troubles oculaires** : amaurose

**Troubles hépatobiliaires** : cholélithiase, cholécystite

**Troubles psychiatriques** : anxiété, état de confusion, désorientation  
**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : enflure du visage

#### 8.4 Immunogénicité

Comme dans le cas de toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. L'immunogénicité d'EMGALITY a été évaluée au moyen d'une technique d'immunodosage visant à détecter des anticorps liants dirigés contre le galcanézumab. Lorsque ces anticorps ont été décelés dans le sérum du patient, un immunoessai *in vitro* de liaison de ligands a été réalisé dans le but de détecter la présence d'anticorps neutralisants.

Dans le cadre des études cliniques contrôlées par placebo sur l'utilisation d'EMGALITY (EVOLVE-1 [CGAG], EVOLVE-2 [CGAH] et REGAIN [CGAI]) d'une durée allant jusqu'à 6 mois, la formation d'anticorps dirigés contre le galcanézumab a été observée chez 4,8 % (33/688) des patients recevant EMGALITY une fois par mois (chez 32 d'entre eux, une activité neutralisante *in vitro* a été observée). En 12 mois de traitement dans le cadre d'une étude ouverte, jusqu'à 12,5 % (16/128) des patients traités par EMGALITY ont développé des anticorps anti-galcanézumab (une activité neutralisante *in vitro* a été observée chez tous ces patients). Au cours d'une période maximale de traitement à double insu de 3 mois, il y a eu formation d'anticorps anti-médicament chez jusqu'à 0,9 % des patients atteints d'algie vasculaire de la face qui ont reçu le galcanézumab. Les titres de ces anticorps étaient faibles, mais une activité neutralisante *in vitro* a été observée.

La détection de la formation d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de l'épreuve employée. En outre, plusieurs facteurs peuvent influencer sur l'incidence de la positivité du titre des anticorps (incluant les anticorps neutralisants) dans le cadre d'une épreuve donnée, notamment la méthode de dosage, la manipulation du prélèvement, le moment où le prélèvement est effectué, la prise concomitante d'autres médicaments et la présence d'une maladie sous-jacente. Par conséquent la comparaison de l'incidence des anticorps dirigés contre EMGALITY avec l'incidence des anticorps dirigés contre d'autres produits pourrait mener à des conclusions erronées.

La présence d'anticorps dirigés contre le médicament n'a eu aucun effet sur l'efficacité ou l'innocuité d'EMGALITY.

#### 8.5 Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance après commercialisation

La liste ci-dessous se base sur les effets indésirables signalés spontanément depuis la mise en marché du médicament. Étant donné que ces réactions sont signalées volontairement par les patients et que la taille de la population est inconnue, il est impossible de fournir une estimation fiable de leur fréquence.

**Affections du système immunitaire** : anaphylaxie, œdème de Quincke  
**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : éruption cutanée

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.1 Interactions médicament-médicament**

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été étudiée.

EMGALITY n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450; par conséquent, des interactions avec des médicaments administrés en concomitance qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs de ces enzymes sont peu probables.

### **9.2 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec des aliments n'a été étudiée.

### **9.3 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été étudiée.

### **9.4 Interactions médicament-examens de laboratoire**

Aucune interaction du médicament avec les examens de laboratoire n'a été étudiée.

## **10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé qui se lie au peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), empêchant ainsi son activité biologique.

Le galcanézumab cible le CGRP avec une affinité élevée ( $K_D = 31$  pM) sans se lier au récepteur du CGRP ni aux peptides adrénomédulline, amyline, calcitonine et intermédine qui y sont apparentés.

### **10.2 Pharmacodynamie**

Il n'y a aucune donnée pertinente au sujet des effets pharmacodynamiques du galcanézumab.

### **10.3 Pharmacocinétique**

La pharmacocinétique du galcanézumab est linéaire et l'exposition augmente proportionnellement pour la gamme posologique de 5 à 300 mg.

Après une dose d'attaque initiale de 240 mg, les concentrations de galcanézumab à l'état d'équilibre sont atteintes avec l'administration mensuelle de 120 mg. Le tableau 5 présente les paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre après la dose d'attaque de 240 mg suivie de 5 doses mensuelles consécutives de 120 mg.

Dans le cas de la posologie de 300 mg par mois, la concentration à l'état d'équilibre est atteinte après l'administration de la quatrième dose. Le tableau 5 présente les paramètres pharmacocinétiques observés à l'état d'équilibre après l'administration de la dose mensuelle de 300 mg.

D'après la modélisation pharmacocinétique de la population, il n'y avait aucune différence significative entre les volontaires en bonne santé, les patients atteints de migraine épisodique ou chronique et les patients atteints d'algie vasculaire de la face épisodique pour ce qui est des paramètres pharmacocinétiques du galcanézumab.

**Tableau 5 : Paramètres pharmacocinétiques d'EMGALITY à 120 mg par mois (migraine) et à 300 mg par mois (algie vasculaire de la face épisodique) à l'état d'équilibre<sup>a,b</sup>**

Paramètre	120 mg par mois	300 mg par mois
C <sub>max</sub> moyenne (% CV)	28 µg/mL (35)	62 µg/mL (24)
SSC <sub>tau</sub> moyenne (% CV)	15 900 µg × h/mL (42)	34 700 µg × h/mL (28)
C <sub>min</sub> moyenne (% CV)	15 µg/mL (53)	33 µg/mL (35)

C<sub>max</sub> : concentration maximale; C<sub>min</sub> : concentration minimale; SSC : surface sous la courbe.

<sup>a</sup> Selon l'analyse pharmacocinétique de population.

<sup>b</sup> Les paramètres pharmacocinétiques indiqués sont des moyennes géométriques (pourcentage du coefficient de variation).

**Absorption** : Après l'administration du galcanézumab à l'état d'équilibre, le délai médian nécessaire pour atteindre la C<sub>max</sub> était de 5 jours (intervalle : 3 à 14 jours).

La partie du corps où l'injection a été réalisée n'a pas eu d'effet significatif sur l'absorption du galcanézumab.

**Distribution** : Selon une analyse pharmacocinétique de population, le volume apparent de distribution (V/F) du galcanézumab était estimé à 7,3 L (variabilité interindividuelle de 34 %).

**Métabolisme** : En tant qu'anticorps monoclonal IgG4 humanisé, le galcanézumab devrait être métabolisé de la même manière que toute autre IgG endogène, c'est-à-dire dégradé en petits peptides et en acides aminés par les voies cataboliques.

**Élimination** : D'après les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population, la clairance apparente (CL/F) du galcanézumab était estimée à 0,008 L/h et sa demi-vie était d'environ 27 jours.

### Populations particulières et états pathologiques

D'après les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population, l'âge (18-65), le sexe, la race, le point d'injection, la présence d'anticorps dirigés contre le médicament et l'origine ethnique n'ont eu aucun effet clinique significatif sur la pharmacocinétique du galcanézumab.

**Insuffisance hépatique** : Aucune étude clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du galcanézumab. Selon une analyse pharmacocinétique de population, la concentration de bilirubine n'a pas eu d'effet significatif sur la clairance apparente du galcanézumab.

**Insuffisance rénale** : Aucune étude clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet d'une insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du galcanézumab. Une analyse pharmacocinétique de population comportant des données intégrées issues d'études cliniques sur le galcanézumab a révélé que la clairance de la créatinine n'a eu aucun effet sur la

clairance apparente du galcanézumab chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min).

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Les seringues et les stylos-injecteurs préremplis doivent être conservés au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C jusqu'au moment de leur utilisation. Les conserver dans leur emballage afin de les protéger de la lumière. **NE PAS CONGELER NI AGITER.** La durée de conservation est de 24 mois lorsque les seringues ou les stylos-injecteurs sont conservés à une température de 2 à 8 °C.

Il a été démontré que la solution EMGALITY demeure physiquement et chimiquement stable pendant une période maximale de 7 jours lorsqu'elle est conservée hors du réfrigérateur à des températures allant jusqu'à 30 °C. Si ces conditions ne sont pas respectées, EMGALITY doit être mis au rebut.

Les seringues et les stylos-injecteurs préremplis à usage unique d'EMGALITY doivent être jetés dans un contenant résistant aux perforations.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : galcanézumab

Nom chimique : immunoglobuline G4, anti-(peptide lié au gène de la calcitonine humain) (chaîne latérale lourde de clone III humain-*Mus musculus*), dimère du disulfure avec la chaîne  $\kappa$  de clone III humain-*Mus musculus*

Masse moléculaire : Le poids moléculaire observé de la forme liée au disulfure non glycosylée du galcanézumab est de 144 084 Da.

Formule développée : Le galcanézumab est un anticorps monoclonal de l'isotype immunoglobuline G4 (IgG4) humanisé formé de deux chaînes légères ( $\kappa$ ) identiques, chacune étant constituée de 214 acides aminés et ayant un poids moléculaire relatif de 23 330 Da; et de deux chaînes lourdes ( $\gamma$ ) identiques, chacune étant constituée de 445 acides aminés et ayant un poids moléculaire de 48 728 Da. La sous-unité de chaînes lourdes comporte un site de N-glycosylation, qui est modifié par les oligosaccharides.

Propriétés physicochimiques : Solution claire et incolore à légèrement jaunâtre. Le pH de la solution est de 5,3 à 6,3. L'osmolalité est comprise entre 255 et 345 mOsm/kg.

### 13 ESSAIS CLINIQUES

#### 13.1 Méthodes et données démographiques – Migraine

EMGALITY a été évalué comme traitement préventif (traitement qui devrait baisser la fréquence des migraines) de la migraine épisodique ou chronique dans le cadre de trois études multicentriques de phase III, à répartition aléatoire, contrôlées par placebo et menées à double insu auprès de patients adultes. Les études ont porté sur des patients ayant des antécédents de migraine selon les critères diagnostiques de la 3<sup>e</sup> édition de la Classification internationale des céphalées. Les patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un angor instable, une intervention coronarienne percutanée, un pontage aortocoronarien, un AVC, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ou qui avaient présenté certaines anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) dans les 6 mois précédant la sélection, ou chez qui une chirurgie cardiovasculaire ou une angioplastie coronarienne percutanée était prévue ont été exclus des études. Les patients ayant des céphalées persistantes quotidiennes, des antécédents de céphalées autres que la migraine et dont l'IMC était supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup> ont aussi été exclus.

Les données démographiques de ces études sont présentées au tableau 6.

**Tableau 6 : Résumé des données démographiques des essais cliniques sur la migraine**

Étude	Méthode	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
EVOLVE-1 (CGAG)	Étude multicentrique à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et menée à double insu auprès de patients atteints de migraine épisodique	Injection sous-cutanée	EMGALITY (120 mg) (n = 213)  EMGALITY (240 mg) (n = 212)  Placebo (n = 433)	40,7 (18-65)	Femmes : 84 %  Hommes : 16 %
EVOLVE-2 (CGAH)	Étude multicentrique à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et menée à double insu auprès de patients atteints de migraine épisodique	Injection sous-cutanée	EMGALITY (120 mg) (n = 231)  EMGALITY (240 mg) (n = 223)  Placebo (n = 461)	41,9 (18-65)	Femmes : 85 %  Hommes : 15 %
REGAIN (CGAI)	Étude multicentrique à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et menée à double insu auprès de patients atteints de migraine chronique	Injection sous-cutanée	EMGALITY (120 mg) (n = 278)  EMGALITY (240 mg) (n = 277)  Placebo (n = 558)	41,0 (18-65)	Femmes : 83 %  Hommes : 17 %

## 13.2 Résultats – Migraine

### Migraine épisodique

Les études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH) étaient de conception identique avec répartition aléatoire et double insu, contrôlées par placebo et d'une durée de 6 mois. Dans l'étude EVOLVE-1 (CGAG), un total de 858 patients ayant des antécédents de migraine épisodique (4 à 14 jours de migraine par mois) ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit 120 mg de galcanézumab (EMGALITY, n = 213), soit 240 mg de galcanézumab (n = 212), soit un placebo (n = 433) par injection sous-cutanée une fois par mois. Dans l'étude EVOLVE-2 (CGAH), un total de 915 patients ayant des antécédents de migraine épisodique ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit 120 mg de galcanézumab (EMGALITY, n = 231), soit 240 mg de galcanézumab (n = 223), soit un placebo (n = 461) par injection sous-cutanée une fois par mois. Tous les patients recevant la dose 120 mg ont d'abord reçu une dose d'attaque de 240 mg.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité des études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH) était la variation moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois au cours des mois 1 à 6, par rapport aux valeurs initiales. Les principaux critères secondaires d'évaluation de l'efficacité comprenaient les taux de réponse (pourcentages moyens de patients présentant des taux de réduction  $\geq 50$  %) et la variation moyenne globale du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqués par un traitement ponctuel au cours des mois 1 à 6, par rapport aux valeurs initiales.

Les patients étaient âgés de 18 à 65 ans (âges moyens : 40,7 ans dans l'étude EVOLVE-1 et 41,9 ans dans l'étude EVOLVE-2), avaient des antécédents de migraine depuis au moins 1 an (moyenne de 20 ans dans les deux études) et étaient âgés de moins de 50 ans à l'apparition de la migraine. Le nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois au départ était de 9,1 dans chaque étude. La plupart des patients étaient de sexe féminin (84 % dans l'étude EVOLVE-1 et 85 % dans l'étude EVOLVE-2), de race blanche (80 % dans l'étude EVOLVE-1 et 70 % dans l'étude EVOLVE-2) et n'avaient pas répondu à au moins un traitement de prévention de la migraine antérieur. Les patients étaient autorisés à recourir à des traitements ponctuels contre les céphalées, y compris des antimigraineux (triptans et dérivés de l'ergotamine), des AINS et de l'acétaminophène. Par contre, aucun traitement de prévention de la migraine n'était permis. Les patients souffrant de céphalées dues à une surmédication ont été exclus des deux études. Au total, 60 % et 65 % des patients des études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH), respectivement, avaient reçu des traitements préventifs contre la migraine avant le début de l'étude. Au total, 177 patients (83 %) du groupe EMGALITY à 120 mg et 351 patients (81 %) du groupe placebo ont participé à toute la durée de la période de traitement à double insu de l'étude EVOLVE-1 (CGAG); 203 patients (88 %) du groupe EMGALITY à 120 mg et 387 patients (84 %) du groupe placebo ont participé à toute la durée de la période de traitement à double insu de l'étude EVOLVE-2 (CGAH).

Le tableau 7 présente les résultats des études.

**Tableau 7 : Résultats relatifs à l'efficacité des études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH)**

	EVOLVE-1 (CGAG)		EVOLVE-2 (CGAH)	
	EMGALITY 120 mg n = 210	Placebo n = 425	EMGALITY 120 mg n = 226	Placebo n = 450
<b>Critère principal d'évaluation de l'efficacité</b>				
<b>Réduction moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois (au cours des mois 1 à 6)<sup>a</sup></b>				
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales	-4,7	-2,8	-4,3	-2,3
Écart par rapport au placebo	-1,9		-2,0	
Valeur $p^b$	< 0,001		< 0,001	
<b>Principaux critères secondaires d'évaluation de l'efficacité</b>				
<b>Réduction <math>\geq 50</math> % du nombre de jours de céphalée migraineuse (au cours des mois 1 à 6)</b>				
% de sujets ayant répondu au traitement	62,3 %	38,6 %	59,3 %	36,0 %
Écart par rapport au placebo	23,7 %		23,3 %	
Valeur $p^b$	< 0,001		< 0,001	

	EVOLVE-1 (CGAG)		EVOLVE-2 (CGAH)	
	EMGALITY 120 mg n = 210	Placebo n = 425	EMGALITY 120 mg n = 226	Placebo n = 450
<b>Réduction moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqués par un traitement ponctuel (au cours des mois 1 à 6)<sup>a,c</sup></b>				
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales (jours)	-4,0	-2,2	-3,7	-1,9
Écart par rapport au placebo	-1,8		-1,8	
Valeur $p^b$	< 0,001		< 0,001	

<sup>a</sup> Les données sur la variation moyenne (selon la méthode des moindres carrés) par rapport aux valeurs initiales, l'écart par rapport au placebo et la valeur  $p$  sont basées sur un modèle mixte à mesures répétées tenant compte des volets de traitement, de la région ou du pays (Amérique du Nord, Europe ou autre), du mois, de l'interaction entre le traitement et le mois, de la valeur initiale et de l'interaction entre la valeur initiale et le mois. Pour les principaux critères secondaires d'évaluation de l'efficacité, le modèle tient également compte de la réduction moyenne du nombre de jours de céphalées migraineuses (moins de 8 jours p/r à 8 jours ou plus).

<sup>b</sup> Une procédure « superchain » tenant compte des objectifs multiples a été utilisée pour limiter l'erreur bilatérale de type 1 à 0,05 pour le critère principal d'évaluation et les principaux critères secondaires.

<sup>c</sup> Le nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqués par un traitement ponctuel a été calculé en tenant compte du nombre de jours civils, sur une période de 30 jours, pendant lesquels les patients ont souffert d'une migraine ou d'une migraine probable et qu'ils ont pris un traitement ponctuel.

Une analyse mensuelle prédéterminée a révélé un effet thérapeutique dès le premier mois.

Les données des études EVOLVE-1 (CGAG) et EVOLVE-2 (CGAH) ont été regroupées et, chez 453 (26 %) patients dont un ou plusieurs traitements préventifs avaient échoué pour des raisons d'efficacité, la différence observée entre les groupes EMGALITY et placebo quant à la réduction du nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois a été de -2,7 jours. Chez 173 (10 %) patients dont au moins deux traitements préventifs avaient échoué pour des raisons d'efficacité, la différence observée entre les groupes EMGALITY et placebo quant à la réduction du nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois a été de -2,6 jours.

### Migraine chronique

L'étude REGAIN (CGAI) était à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à double insu, d'une durée de 3 mois. Au total, 1 113 patients ayant des antécédents de migraine chronique (au moins 15 jours de céphalées par mois, dont au moins 8 jours de migraine par mois) ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit 120 mg de galcanézumab (EMGALITY, n = 278), soit 240 mg de galcanézumab (n = 277), soit un placebo (n = 558) par injection sous-cutanée une fois par mois. Tous les patients recevant la dose de 120 mg ont reçu une dose d'attaque initiale de 240 mg.

Le critère principal d'évaluation était la variation moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois au cours des mois 1 à 3, par rapport aux valeurs initiales. Les principaux critères secondaires d'évaluation comprenaient les taux de réponse (pourcentages moyens des patients présentant des taux de réduction  $\geq 50$  %) et la variation moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqués par un traitement ponctuel au cours des mois 1 à 3, par rapport aux valeurs initiales.

Les patients étaient âgés de 18 à 65 ans (âge moyen des patients de l'étude REGAIN : 41,0 ans) et avaient des antécédents de migraine depuis au moins 1 an (durée moyenne : 21,1 ans). La moyenne initiale du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois était de

19,4 jours. Les patients étaient autorisés à prendre des traitements ponctuels contre les céphalées, y compris des antimigraineux (triptans et dérivés de l'ergotamine), des AINS et de l'acétaminophène. Au total, 78 % des patients avaient reçu des traitements préventifs contre la migraine avant le début de l'étude et 15 % des patients prenaient des doses stables de topiramate ou de propranolol pour prévenir la migraine en concomitance avec le médicament à l'étude. Les patients souffrant de céphalées dues à une surmédication n'ont pas été exclus de l'étude.

Au total, 263 patients (95 %) du groupe recevant EMGALITY à 120 mg et 508 patients (91 %) des patients du groupe recevant le placebo ont participé à toute la durée de la période de traitement à double insu de l'étude REGAIN (CGAI).

Le tableau 8 présente les résultats de cette étude.

**Tableau 8 : Résultats relatifs à l'efficacité de l'étude REGAIN (CGAI)**

	<b>EMGALITY 120 mg n = 273</b>	<b>Placebo n = 538</b>
<b>Critère principal d'évaluation de l'efficacité</b>		
<b>Réduction moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois (au cours des mois 1 à 3)<sup>a</sup></b>		
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales	-4,8	-2,7
Écart par rapport au placebo	-2,1	
Valeur $p^b$	< 0,001	
<b>Principaux critères secondaires d'évaluation de l'efficacité</b>		
<b>Réduction <math>\geq</math> 50 % du nombre de jours de céphalée migraineuse (au cours des mois 1 à 3)</b>		
% de sujets ayant répondu au traitement	27,6 %	15,4 %
Écart par rapport au placebo	12,2 %	
Valeur $p^b$	< 0,001	
<b>Réduction moyenne du nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqués par un traitement ponctuel (au cours des mois 1 à 3)<sup>a,c</sup></b>		
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales (jours)	-4,7	-2,2
Écart par rapport au placebo	-2,5	
Valeur $p^d$	< 0,001 <sup>d</sup>	

<sup>a</sup> Les données sur la variation moyenne (selon la méthode des moindres carrés) par rapport aux valeurs initiales, l'écart par rapport au placebo et la valeur  $p$  sont basées sur un modèle mixte à mesures répétées tenant compte des volets de traitement, de la surmédication au départ (oui ou non), de l'utilisation concomitante d'un traitement de prévention de la migraine (oui ou non), du pays, du mois, de l'interaction entre le traitement et le mois, de la valeur initiale et de l'interaction entre la valeur initiale et le mois.

<sup>b</sup> Une procédure « superchain » tenant compte des objectifs multiples a été utilisée pour limiter l'erreur bilatérale de type 1 à 0,05 pour le critère principal d'évaluation et les principaux critères secondaires.

<sup>c</sup> Le nombre de jours de céphalée migraineuse par mois marqué par un traitement ponctuel a été calculé en tenant compte du nombre de jours civils, sur une période de 30 jours, pendant lesquels les patients ont souffert d'une migraine ou d'une migraine probable et qu'ils ont pris un traitement ponctuel.

<sup>d</sup> Valeur non statistiquement significative par rapport au placebo après ajustement pour la multiplicité.

Une analyse mensuelle prédéterminée a révélé un effet thérapeutique dès le premier mois.

Chez les 355 (64 %) patients de l'étude REGAIN (CGAI) qui étaient en situation de surutilisation de médicaments ponctuels contre les céphalées au début de l'étude, la différence observée entre les groupes EMGALITY et placebo quant à la réduction du nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois a été de -2,53 jours.

Chez les 549 (49 %) patients de l'étude REGAIN (CGAI) chez qui un ou plusieurs traitements préventifs avaient échoué pour des raisons d'efficacité, la différence observée entre les groupes EMGALITY et placebo quant à la réduction du nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois a été de -3,5 jours. Chez 328 (30 %) patients chez qui au moins deux traitements préventifs avaient échoué, la différence observée quant à la réduction du nombre moyen de jours de céphalée migraineuse par mois a été de -4,5 jours.

### **13.3 Méthodes et données démographiques – Algie vasculaire de la face épisodique**

Le profil d'innocuité d'EMGALITY (300 mg une fois par mois) est fondé sur l'analyse de données tirées de deux études cliniques contrôlées par placebo : CGAL et CGAM.

L'étude CGAM, qui a uniquement servi à évaluer l'innocuité d'EMGALITY, a, quant à elle, été menée auprès de patients présentant une algie vasculaire de la face chronique.

L'évaluation de l'efficacité d'EMGALITY à raison de 300 mg une fois par mois est basée sur des données de l'étude CGAL (algie vasculaire de la face épisodique).

L'utilisation d'EMGALITY pour le traitement préventif (traitement qui devrait réduire la fréquence des crises d'algie vasculaire de la face pendant les périodes actives) de l'algie vasculaire de la face épisodique a été évaluée auprès de patients adultes.

Plus précisément, l'étude CGAL a été menée auprès d'adultes qui satisfaisaient aux critères diagnostiques d'algie vasculaire de la face épisodiques énoncés dans la troisième édition de l'*International Classification of Headache Disorders* (classification internationale des céphalées), version bêta (ICHD-3 bêta), et qui avaient eu des périodes de crises d'algie antérieures d'au moins 6 semaines.

Les patients qui recevaient d'autres traitements préventifs, les patients en proie à des céphalées dues à une surmédication et les patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un angor instable, une intervention coronarienne percutanée, un pontage aortocoronarien, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ou qui avaient présenté certaines anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) dans les 6 mois précédant la sélection, ou chez qui une chirurgie cardiovasculaire ou une angioplastie coronarienne percutanée était prévue, ceux qui avaient des antécédents d'AVC, d'anévrisme intracrânien ou carotidien, d'hémorragie intracrânienne ou d'une forme angiospastique d'angine, ceux qui présentaient des signes cliniques de maladie vasculaire périphérique, ceux qui avaient reçu un diagnostic de maladie de Raynaud et ceux dont l'IMC était  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ont également été exclus de cette étude.

#### **Tableau 9 : Résumé des données démographiques de l'essai clinique sur l'algie**

### vasculaire de la face épisodique (étude CGAL)

Étude	Méthode	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
CGAL	Étude multicentrique de 8 semaines, contrôlée par placebo, à double insu et à répartition aléatoire, menée auprès de patients adultes atteints d'algie vasculaire de la face épisodique et ayant eu des périodes de crises d'algie antérieures d'au moins 6 semaines	Une fois par mois : EMGALITY à raison de 300 mg ou placebo administré par injection sous-cutanée	EMGALITY (300 mg) (n = 49)  Placebo (n = 57)	46 (19-65)	Hommes : 88/106 (83 %)  Femmes : 18/106 (17 %)

L'étude comprenait : I) une phase de sélection / d'élimination des médicaments; II) une période initiale prospective; III) une phase de traitement à double insu de 8 semaines; IV) une phase de suivi post-traitement. Les patients qui étaient déjà dans une période active d'algie vasculaire de la face lorsqu'ils ont été admis à la phase I et qui n'avaient pas à cesser de prendre tout médicament qui n'était pas permis dans le cadre de l'étude (élimination) passaient directement à la phase II. Les patients pouvaient être admis à la phase de sélection s'ils étaient déjà dans une période active d'algie vasculaire de la face, ou en rémission, mais devaient obligatoirement dans une période active d'algie vasculaire de la face pour être admis à la phase initiale prospective, laquelle servait à déterminer la fréquence des crises migraineuses. Durant l'évaluation initiale prospective de 7 jours, les patients devaient avoir au plus 8 crises par jour, au moins une crise tous les deux jours, et avoir eu au moins 4 crises.

Tous les patients ont été répartis au hasard (1:1) au début de la phase III pour recevoir, durant une période de traitement de 8 semaines et par injections sous-cutanées, soit EMGALITY à raison de 300 mg une fois par mois, soit un placebo une fois par mois. Pendant l'étude, les patients étaient autorisés à recourir à des traitements ponctuels/des antimigraineux prédéterminés pour soulager leurs céphalées, y compris des triptans, de l'oxygène, de l'acétaminophène et des AINS.

Aucun médicament préventif n'était permis durant la période de traitement à double insu de 8 semaines.

La répartition aléatoire a été stratifiée selon le sexe, la moyenne quotidienne de la fréquence des crises ( $\leq 4$  crises par jour,  $> 4$  crises par jour) et le centre où se déroule l'étude.

Dans les phases II et III de cette étude, les patients ont utilisé un journal électronique pour consigner les renseignements relatifs à leurs crises.

Lors de l'étude CGAL, 106 patients (18 femmes et 88 hommes), âgés de 19 à 65 ans (âge moyen : 46 ans) ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit EMGALITY (galcanézumab) à raison de 300 mg (n = 49), soit un placebo (n = 57) une fois par mois par injection sous-cutanée. Durant la phase initiale prospective, une majorité (85,9 %) de patients

avaient quotidiennement  $\leq 4$  crises d'algie vasculaire de la face au départ. Le nombre hebdomadaire de crises d'algie vasculaire de la face était, en moyenne, de 17,3 dans le groupe sous placebo et de 17,8 dans le groupe sous galcanézumab. L'intensité moyenne de la douleur ressentie par les participants de l'étude était modérée ou élevée. Au total, 90 (84,9 %) patients ont terminé la phase de traitement à double insu de 8 semaines.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la variation moyenne, par rapport au départ (d'après les résultats consignés dans le journal électronique durant 7 jours consécutifs dans le cadre de l'analyse initiale prospective), du nombre de crises d'algie vasculaire de la face par semaine pour la période allant de la semaine 1 à la semaine 3. Le principal critère secondaire était la proportion de patients qui avaient obtenu une réponse (soit par définition, une réduction d'au moins 50 % du nombre de crises d'algie vasculaire de la face par semaine par rapport au départ) à la semaine 3. Le critère principal d'évaluation (de la semaine 1 à la semaine 3) et les paramètres d'évaluation secondaires sélectionnés (à la semaine 3) de l'étude CGAL visaient à mesurer l'effet d'une seule dose de galcanézumab. Les résultats sont résumés dans le tableau 10.

### 13.4 Résultats – Algie vasculaire de la face épisodique

**Tableau 10 : Résultats relatifs à l'efficacité de l'étude CGAL sur l'algie vasculaire de la face épisodique**

	<b>EMGALITY 300 mg n = 49</b>	<b>Placebo n = 57</b>
<b>Critère principal</b>		
<b>Réduction moyenne du nombre de crises d'algie vasculaire de la face par semaine (de la semaine 1 à la semaine 3)<sup>a</sup></b>		
Nombre de crises d'algie vasculaire de la face au cours de la phase initiale prospective	17,8	17,3
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales prospectives	-8,7	-5,2
Écart par rapport au placebo	-3,5	
Valeur de <i>p</i>	0,036	
<b>Principal critère secondaire</b>		
<b>Réduction <math>\geq 50</math> % du nombre de crises d'algie vasculaire de la face par semaine (à la semaine 3)</b>		
% de sujets ayant répondu au traitement	71,4	52,6
Écart par rapport au placebo	18,8	
Valeur de <i>p</i> <sup>b</sup>	0,046	

<sup>a</sup> Les données sur la variation moyenne (selon la méthode des moindres carrés) par rapport aux valeurs initiales, l'écart par rapport au placebo et la valeur *p* sont basées sur un modèle mixte à mesures répétées tenant compte des groupes de traitement, du sexe, des données regroupées des centres de recherche, de la semaine, de l'interaction entre le traitement et la semaine et de la valeur initiale. La principale analyse secondaire repose sur un modèle d'analyse de covariance (ANCOVA) tenant compte notamment des groupes de traitement, du sexe, de la valeur initiale et de la stratification par données regroupées des centres de recherche.

<sup>b</sup> Une méthode d'analyse séquentielle tenant compte des objectifs multiples a été utilisée pour limiter l'erreur bilatérale de type 1 à 0,05 pour le critère principal d'évaluation et les principaux critères secondaires.

D'importantes caractéristiques initiales, comme le temps écoulé avant le début de la crise d'algie ayant précédé la répartition aléatoire, la durée des périodes actives antérieures et la fréquence quotidienne antérieure des crises d'algie vasculaire de la face n'ont pas été consignées dans le cadre de l'étude pivot CGAL. Les patients recevant EMGALITY étaient plus nombreux que ceux recevant le placebo à avoir eu des crises au cours des 7 derniers jours

avant la visite de sélection (visite 1). Aucune différence n'a été observée entre les groupes de traitement en ce qui a trait à l'intensité de la douleur, la durée des crises, l'utilisation d'un traitement ponctuel de la semaine 1 à la semaine 8. La signification statistique du paramètre principal et des paramètres secondaires clés a été observée seulement jusqu'à la semaine 3.

Ces observations doivent être prises en considération au moment d'interpréter les résultats d'efficacité.

## **14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicologie générale**

Le galcanézumab a été bien toléré chez les singes cynomolgus et les rats Sprague-Dawley à des doses sous-cutanées hebdomadaires maximales de 100 mg/kg et de 20 mg/kg (pour des expositions 72 fois et 3,7 fois supérieures à l'exposition obtenue chez l'humain, selon la surface sous la courbe [SSC], avec la dose de 300 mg une fois par mois), respectivement, sur une période allant jusqu'à 6 mois. Aucun signe de toxicité générale liée au galcanézumab n'a été observé chez les singes cynomolgus; on a toutefois observé deux décès de rats mâles ayant reçu la dose de 250 mg/kg (pour une exposition 8,7 fois supérieure à l'exposition obtenue chez l'humain, selon la SSC, avec la dose de 300 mg une fois par mois) pour lesquels il était impossible d'exclure un effet lié au médicament. Tant chez les rats que chez les singes, les modifications macroscopiques et microscopiques non nocives liées au galcanézumab se sont limitées aux points d'injection et évoquaient une inflammation. Aucun effet lié au galcanézumab n'a été observé sur les appareils cardiovasculaire et respiratoire ni sur le système nerveux central, tel qu'évalué chez les singes cynomolgus.

### **Carcinogénèse**

Aucune étude non clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer le potentiel carcinogène du galcanézumab.

### **Génotoxicité**

Aucune étude non clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer le potentiel génotoxique du galcanézumab.

### **Toxicité pour la reproduction et le développement**

Les effets sur la fertilité masculine et féminine ont été évalués dans des études distinctes menées chez des rats Sprague-Dawley. Dans le cadre de l'étude portant sur la fertilité masculine, les rats ont reçu des doses sous-cutanées pouvant atteindre 250 mg/kg une fois par semaine, administrées avant et pendant l'accouplement. Dans le cadre des études combinées se penchant sur la fertilité féminine et le développement embryonnaire et fœtal, les rates ont reçu des doses sous-cutanées pouvant atteindre 250 mg/kg une fois tous les trois jours, administrées avant et pendant l'accouplement ainsi que tout au long de l'organogénèse. Aucun effet indésirable lié au galcanézumab sur les paramètres de fertilité masculine et féminine – tels que les effets néfastes sur les organes reproducteurs, le cycle œstral, la motilité des spermatozoïdes et leur concentration dans le sperme, et les indices liés à l'accouplement et à la fertilité – n'a été observé chez les rats qui ont reçu des doses de 250 mg/kg (pour des expositions 3,6 et 18 fois supérieures à l'exposition obtenue chez les hommes et les femmes [SSC], respectivement, avec la dose de 300 mg une fois par mois).

Aucune malformation ni aucune toxicité sur le développement embryonnaire et fœtal liée au galcanézumab n'a été observée dans le cadre des études combinées se penchant sur la fertilité féminine et le développement embryonnaire et fœtal chez les rats Sprague-Dawley, pendant lesquelles les mères ont reçu des doses pouvant atteindre 250 mg/kg, ainsi que dans le cadre d'une étude sur le développement embryonnaire et fœtal chez les lapins de Nouvelle-Zélande blancs, pendant laquelle les mères ont reçu des doses pouvant atteindre 100 mg/kg aux jours 7, 12, 16 et 20 de la période de gestation. Les niveaux d'exposition (SSC) chez les rates et les lapines étaient respectivement 18 et 29 fois supérieurs à l'exposition obtenue chez l'humain avec la dose de 300 mg une fois par mois. Dans le cadre de l'étude de toxicité sur le développement embryonnaire et fœtal chez les rats, on a observé une augmentation liée au galcanézumab quant au nombre de fœtus et de portées présentant une anomalie squelettique (côtes courtes ou diminution du nombre moyen de vertèbres caudales ossifiées) recevant la dose de 250 mg/kg; cependant, on a jugé que ces anomalies étaient sans effet nocif.

Dans le cadre d'une étude sur le développement prénatal et postnatal chez les rats Sprague-Dawley, aucun effet n'a été observé sur la survie, la croissance, la maturation sexuelle, le comportement ou la reproduction de la progéniture née de mères ayant reçu jusqu'à 250 mg/kg tous les trois jours et ayant par conséquent été exposée au galcanézumab *in utero* et par l'allaitement à des niveaux d'exposition (SSC) 16 fois supérieurs à la dose de 300 mg une fois par mois chez l'humain.

### **Toxicologie juvénile**

Dans une étude de toxicologie juvénile, des doses de galcanézumab de 30 et de 250 mg/kg ont été administrées à des rats Sprague-Dawley deux fois par semaine, du 21<sup>e</sup> au 90<sup>e</sup> jour après leur naissance. Aucun effet indésirable lié au galcanézumab n'a été noté sur la survie, les observations cliniques, le poids corporel, l'alimentation, la maturation sexuelle, le comportement, la reproduction, la longueur des os, la densité osseuse, la pathologie clinique et l'histopathologie. Des diminutions du contenu minéral osseux total des métaphyses, associées à des diminutions du contenu minéral osseux trabéculaire et de la densité minérale osseuse, ont été observées à la dose de 250 mg/kg. Chez les mâles seulement, des réductions de la surface totale des métaphyses et des diaphyses et de la circonférence du périoste des diaphyses ont été également observées à la dose de 250 mg/kg. Aucune altération liée au galcanézumab n'a été observée à l'examen histopathologique des os.

Les modifications microscopiques liées au galcanézumab étaient limitées aux points d'injection et consistaient en une incidence et en une gravité accrues d'infiltrats de cellules inflammatoires mononucléaires dans le tissu sous-cutané au point d'administration chez les mâles et les femelles ayant reçu 30 et 250 mg/kg. Une augmentation minimale ou légère des fibrinogènes et des augmentations minimales des globulines ont été observées chez des mâles à la dose de 250 mg/kg et chez des femelles aux doses de 30 et de 250 mg/kg. Ces modifications corroboraient une réaction inflammatoire minimale ou légère et étaient en corrélation avec les modifications histopathologiques au point d'injection. Au terme de la période de rétablissement, le taux des modifications histopathologiques au point d'injection ainsi que des modifications pathologiques cliniques connexes avait diminué, indiquant un rétablissement partiel.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE  
DU MÉDICAMENT**

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**PrEMGALITY®**

Galcanézumab injectable

---

www.lilly.ca

Lilly

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **EMGALITY** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **EMGALITY** sont disponibles.

**Pourquoi utilise-t-on EMGALITY?**

EMGALITY est un médicament utilisé :

- pour prévenir la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois;
- pour réduire le nombre de crises chez les adultes atteints d'algie vasculaire de la face épisodique lors des périodes actives de cette maladie.

**Comment EMGALITY agit-il?**

La substance active d'EMGALITY est le galcanézumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Le galcanézumab se lie à une protéine appelée « peptide lié au gène de la calcitonine » (CGRP). Des taux élevés de CGRP dans le sang ont été associés à la migraine et à l'algie vasculaire de la face épisodique.

**Quels sont les ingrédients d'EMGALITY?**

Ingrédient médicamenteux : galcanézumab

Ingrédients non médicamenteux : eau pour préparations injectables, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium, L-histidine et polysorbate 80

**Sous quelles formes se présente EMGALITY?**

- solution injectable de 120 mg dans une seringue préremplie de 1 mL (migraine)
- solution injectable de 120 mg dans un stylo-injecteur prérempli de 1 mL (migraine)
- solution injectable de 100 mg dans une seringue préremplie de 1 mL (algie vasculaire de la face épisodique)

**EMGALITY ne doit pas être utilisé si :**

- vous êtes allergique au galcanézumab ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition du médicament (voir **Quels sont les ingrédients d'EMGALITY?** plus haut).

**Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre EMGALITY. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- avez eu une réaction allergique à EMGALITY.
- avez une maladie chronique ou si vous devez prendre des médicaments régulièrement.

**Autres mises en garde**

- Les réactions allergiques à EMGALITY (comme les éruptions cutanées ou les démangeaisons) sont généralement légères ou modérées. À de rares occasions, des réactions allergiques graves ont été observées chez des patients traités par EMGALITY. Les signes peuvent comprendre :
  - une difficulté à respirer ou à avaler;
  - une baisse de la tension artérielle, ce qui peut entraîner des étourdissements ou une sensation de tête légère;
  - une enflure pouvant se développer rapidement au cou, au visage, à la bouche, aux lèvres, à la langue ou à la gorge; ou
  - des démangeaisons graves de la peau accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de bosses.

Si vous présentez un des signes de réaction allergique grave, cessez de prendre EMGALITY sur-le-champ et communiquez sans attendre avec votre professionnel de la santé.

Des réactions peuvent survenir en quelques minutes, mais pourraient apparaître jusqu'à un mois après la prise d'EMGALITY.

- Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez d'avoir un bébé pendant que vous prenez ce médicament, dites-le à votre professionnel de la santé.
- Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, dites-le à votre professionnel de la santé. On ne sait pas si EMGALITY passe dans le lait maternel.
- EMGALITY ne doit pas être administré à des patients de moins de 18 ans.

### Comment prendre EMGALITY?

- **Consultez les Directives d'utilisation détaillées fournies à la suite des présents Renseignements destinés aux patients pour savoir comment vous injecter correctement EMGALITY.**
- EMGALITY s'administre par injection sous la peau (injection sous-cutanée).
- EMGALITY se présente dans une seringue préremplie ou un stylo-injecteur prérempli à usage unique (1 fois).
- Si votre professionnel de la santé estime que vous (ou votre aidant) pouvez vous administrer EMGALITY, vous (ou votre aidant) devrez suivre une formation sur la façon appropriée de vous injecter EMGALITY. Ne tentez pas de vous injecter EMGALITY avant qu'un professionnel de la santé ne vous ait enseigné la bonne technique pour le faire correctement.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également lire la section « **Choisissez le point d'injection** » dans les **Directives d'utilisation** pour choisir l'endroit de votre corps qui vous convient le mieux.
- Si vous avez un trouble de la vue, **n'utilisez pas** la seringue préremplie ou le stylo-injecteur prérempli EMGALITY sans l'assistance d'un aidant.

### Dose habituelle

**Migraine** : La posologie recommandée pour EMGALITY est une première dose de 240 mg (2 injections de la solution à 120 mg/mL), suivie de doses de 120 mg (1 injection de la solution à 120 mg/mL) administrées tous les mois.

EMGALITY n'est pas destiné au traitement ponctuel de la migraine. Les patients ne doivent pas dépasser la dose mensuelle prescrite par le professionnel de la santé.

**Algie vasculaire de la face épisodique** : La posologie recommandée pour EMGALITY est de 300 mg (3 injections de la solution à 100 mg/mL) au début de la période active. Après trois semaines, votre professionnel de la santé décidera si vous devez continuer à prendre EMGALITY. S'il juge que vous devez poursuivre votre traitement, vous ne devrez pas prendre

EMGALITY à raison de 300 mg plus d'une fois par mois durant une période active.

EMGALITY n'est pas destiné au traitement ponctuel de l'algie vasculaire de la face épisodique. Les patients ne doivent pas dépasser la dose mensuelle prescrite par le professionnel de la santé.

EMGALITY **ne** doit **pas** être administré suivant la fin d'une période active ni durant la période de rémission.

### Surdose

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité d'EMGALITY, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### Dose oubliée

**Migraine :** Si vous avez oublié de vous administrer une dose, prenez-la dès que vous le pouvez. Reprenez ensuite vos injections mensuelles.

**Algie vasculaire de la face épisodique :** Si vous prenez une dose partielle (seulement 1 ou 2 des trois seringues préremplies), vous devez vous administrer dès que possible toute injection oubliée. Si votre professionnel de la santé vous indique que vous devez poursuivre votre traitement, vous devrez prendre votre prochaine dose complète un mois à compter de la date à laquelle vous vous êtes administré l'injection oubliée.

### Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à EMGALITY?

Lorsque vous prenez EMGALITY, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

#### Effets secondaires très fréquents (≥ 1 patient sur 10) :

- démangeaisons, rougeur ou enflure au point d'injection
- douleur au point d'injection
- contusion (bleu) au point d'injection
- dureté de la peau au point d'injection

#### Effets secondaires fréquents (≥ 1 patient sur 100 et < 1 patient sur 10) :

- constipation
- étourdissements
- démangeaisons
- éruptions cutanées

#### Effets secondaires peu fréquents (≥ 1 patient sur 1 000 et < 1 patient sur 100) :

- urticaire

#### Effets secondaires rares (≥ 1 patient sur 10 000 et < 1 patient sur 1 000) :

- réaction allergique grave

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

Conservez EMGALITY au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C jusqu'au moment de l'utilisation. Laissez les seringues ou les stylos-injecteurs dans l'emballage afin de les protéger de la lumière.

Si nécessaire, EMGALITY peut être conservé hors du réfrigérateur pendant un maximum de 7 jours à une température allant jusqu'à 30 °C. EMGALITY doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de cette période de 7 jours.

Ne pas congeler ni agiter la seringue ou le stylo-injecteur.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir plus sur EMGALITY :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez l'obtenir sur le site Web de Santé Canada, sur le site Web du fabricant [www.lilly.ca](http://www.lilly.ca), ou encore en composant le 1-888-545-5972.
- Consultez les directives d'utilisation du produit sur le site [www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)

L'information contenue dans ce document était à jour à la dernière date de révision indiquée ci-dessous. Pour obtenir les renseignements les plus récents, veuillez consulter notre site Web ou communiquer avec nous directement.

EMGALITY est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

Vous pourriez avoir besoin de consulter de nouveau cette notice.  
Ne la jetez pas avant d'avoir pris tout votre médicament.

Le présent feuillet a été rédigé par Eli Lilly Canada Inc.

Dernière révision : 17 septembre 2020

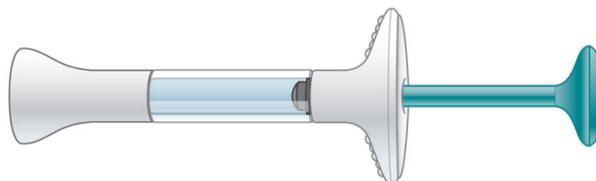
EMG-0003-CA-PM-20200917

# DIRECTIVES D'UTILISATION

Pr**EMGALITY**<sup>®</sup>

**galcanézumab injectable**

solution pour injection sous-cutanée à 120 mg/mL  
seringue préremplie



[www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)



**Ces directives d'utilisation sont destinées aux patients atteints de migraine.**

- **Si vous utilisez EMGALITY pour la prévention des crises d'algie vasculaire de la face épisodique, veuillez lire les directives d'utilisation concernant cette indication, puisque la dose et le nombre de seringues nécessaires ne sont pas les mêmes dans ce cas.**

**Pour injection sous-cutanée seulement.**

**Avant d'utiliser la seringue préremplie EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.**

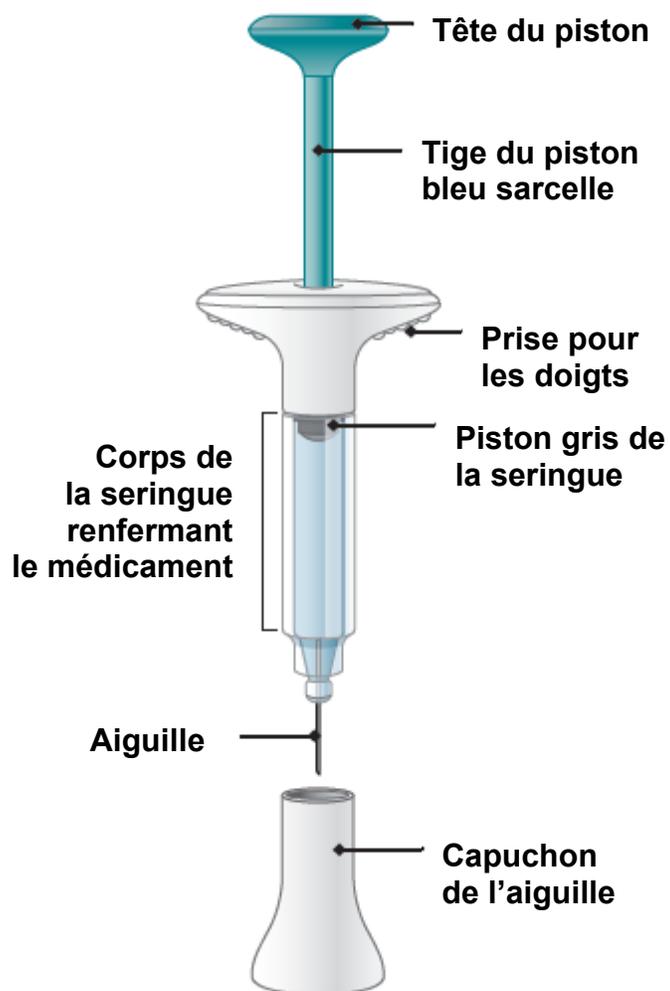
## Renseignements importants

- Votre professionnel de la santé devrait vous montrer comment préparer et vous injecter EMGALITY à l'aide de la seringue préremplie. Ne vous injectez pas EMGALITY et ne l'injectez pas à une autre personne avant d'avoir reçu une formation appropriée.
- Conservez les présentes Directives d'utilisation afin de pouvoir les consulter ultérieurement, au besoin.
- Chaque seringue préremplie EMGALITY est destinée à **un usage unique**. Ne partagez pas et ne réutilisez pas votre seringue préremplie EMGALITY. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également lire la section « **Choisissez le point d'injection** » des présentes directives pour choisir l'endroit de votre corps qui vous convient le mieux.
- Si vous avez un trouble de la vue, **n'utilisez pas** la seringue préremplie EMGALITY sans l'assistance d'un aidant.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser la seringue préremplie EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.

### Composantes de la seringue préremplie EMGALITY



## Avant de commencer

### Sortez la seringue préremplie du réfrigérateur

Remettez les seringues non utilisées au réfrigérateur, dans l'emballage original.

**Laissez le capuchon de l'aiguille sur la seringue jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**

Afin de rendre l'injection plus confortable, laissez reposer la seringue préremplie à la température ambiante pendant 30 minutes avant l'injection.

**Ne placez pas** la seringue préremplie dans un four à micro-ondes, dans de l'eau chaude ou sous la lumière directe du soleil.

**Ne l'agitez pas.**

### Rassemblez le matériel

**Pour chaque injection, vous aurez besoin de ce qui suit :**

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 compresse de gaze ou boule d'ouate
- 1 contenant résistant aux perforations.

Voir la section « **Une fois l'injection de votre médicament terminée** ».

### Inspectez la seringue préremplie et le médicament

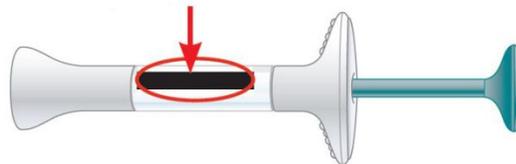
Assurez-vous d'avoir le bon médicament.

La solution à l'intérieur doit être claire. Elle peut être incolore à jaunâtre.

**N'utilisez pas** la seringue préremplie et mettez-la au rebut en suivant les consignes de votre professionnel de la santé ou de votre pharmacien :

- si elle semble endommagée;
- si le médicament est trouble, a une couleur anormale ou contient de petites particules;
- si la date de péremption imprimée sur l'étiquette est passée;
- si le médicament a été congelé.

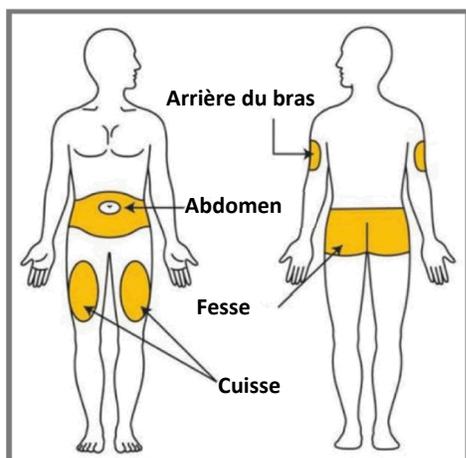
#### Date de péremption



### Préparez l'injection

Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon avant de vous injecter EMGALITY. Ayez à portée de main un contenant résistant aux perforations.

## Choisissez le point d'injection

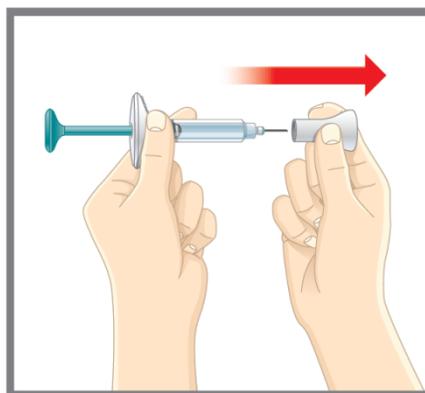


Votre professionnel de la santé peut vous aider à choisir le point d'injection qui vous convient le mieux.

- **Vous** pouvez vous injecter le médicament dans l'abdomen (ventre) ou la cuisse. Ne vous injectez pas à moins de 2 pouces (5 cm) du nombril.
- **Une autre personne** peut également vous l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras ou dans la fesse.
- **N'injectez pas** le médicament exactement au même endroit d'une fois à l'autre. Par exemple, si vous avez fait la première injection dans l'abdomen, vous pouvez faire l'injection suivante à un autre endroit de l'abdomen.
- **Nettoyez la peau au point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool et laissez-la sécher avant d'injecter le médicament.**

## 1 Retirez le capuchon

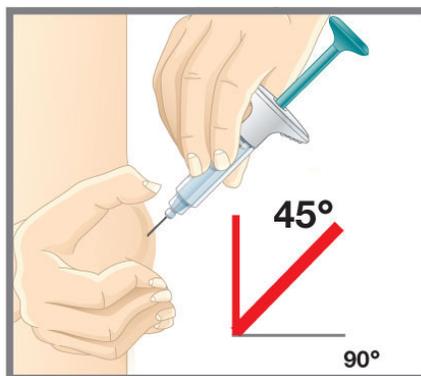
- Laissez le capuchon de l'aiguille sur la seringue jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.
- Retirez le capuchon de l'aiguille et jetez-le dans la poubelle.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille – vous pourriez endommager l'aiguille ou vous piquer par mégarde.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.



## 2 Insérez

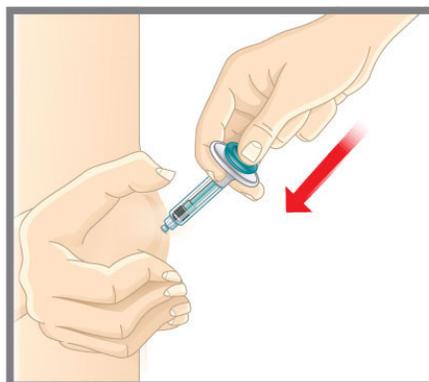
- Pincez doucement la peau pour former un pli au point d'injection.

- Insérez l'aiguille en formant un angle de 45° avec la peau.

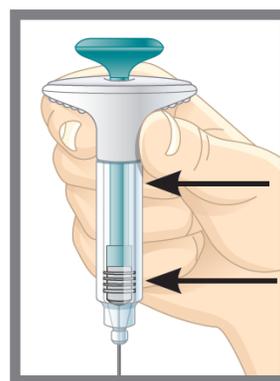


### 3 Injectez

- Poussez lentement le piston jusqu'au bout pour injecter tout le contenu de la seringue.
- Le piston gris de la seringue doit être poussé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille, au fond de la seringue.



- Lorsque l'injection est terminée, vous devez voir la tige du piston bleu sarcelle dans le corps de la seringue, tel que le montre l'illustration.
- Retirez l'aiguille de votre peau et relâchez doucement votre peau.
- En cas de saignement au point d'injection, exercez une pression (sans frotter) avec la boule d'ouate ou la compresse de gaze.
- **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille sur la seringue préremplie.



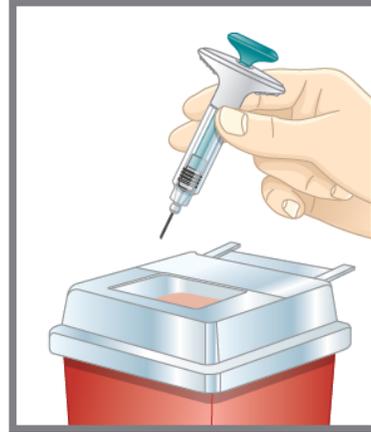
Tige du piston  
bleu sarcelle

Piston gris de  
la seringue

## Une fois l'injection terminée

### Mettez au rebut la seringue préremplie utilisée

- Immédiatement après l'utilisation, jetez la seringue préremplie EMGALITY utilisée dans un contenant résistant aux perforations. **Ne jetez pas** la seringue préremplie EMGALITY dans vos ordures ménagères.



- Si vous n'avez pas de contenant résistant aux perforations, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :
  - est fait de plastique résistant;
  - peut être refermé au moyen d'un couvercle étanche, résistant aux perforations et qui empêche les objets pointus de sortir;
  - reste droit et stable pendant l'utilisation;
  - résiste aux fuites; et
  - est muni d'une étiquette indiquant que le contenu est dangereux.
- Lorsque votre contenant résistant aux perforations est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales sur la mise au rebut des aiguilles et des seringues. Pour connaître la bonne façon de mettre au rebut votre contenant, communiquez avec votre professionnel de la santé.
- **Ne recyclez pas** votre contenant résistant aux perforations une fois qu'il a été utilisé.

## Questions fréquentes

- Q. Que faire si je vois des bulles d'air dans ma seringue préremplie EMGALITY?**
- R.** La présence de bulles d'air dans la seringue préremplie est normale. EMGALITY est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).
- Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon de l'aiguille?**
- R.** C'est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille.
- Q. Que faire si je n'arrive pas à pousser le piston?**

**R.** Si le piston est coincé ou endommagé :

- **arrêtez** d'utiliser la seringue;
- retirez l'aiguille de votre peau;
- mettez la seringue au rebut et prenez une nouvelle seringue.

**Q. Comment savoir si l'injection est terminée?**

**R.** Quand l'injection est terminée :

- la tige du piston bleu sarcelle est visible dans le corps de la seringue;
- le piston gris de la seringue doit être poussé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille, au fond de la seringue.

**Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de la seringue préremplie EMGALITY :**

- Appelez votre professionnel de la santé.
- Appelez au 1-888-545-5972.
- Consultez le site Web [www.lilly.ca](http://www.lilly.ca).

## **Conservation et manipulation**

- Conservez votre seringue préremplie au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Votre seringue préremplie peut être conservée hors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours. Ne pas conserver à une température supérieure à 30 °C.
- Ne congelez pas votre seringue préremplie.
- N'exposez pas votre seringue préremplie à la lumière jusqu'à son utilisation.
- N'agitez pas votre seringue préremplie.
- Mettez au rebut votre seringue préremplie si l'une des conditions ci-dessus n'est pas respectée.
- **Gardez votre seringue préremplie et tous vos médicaments hors de la portée des enfants.**

**Lisez les Renseignements destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur EMGALITY.**

Eli Lilly Canada Inc., C.P. 73, Toronto (Ontario) M5X 1B1

EMGALITY est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

© 2019, 2020, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision du document : 17 septembre 2020

EMG-120MG-PFS-0003-CA-IFU-20200917

# DIRECTIVES D'UTILISATION

Pr**EMGALITY**<sup>®</sup>

**galcanézumab injectable**

solution pour injection sous-cutanée à 120 mg/mL  
stylo-injecteur prérempli



[www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)

*Lilly*

**Ces directives d'utilisation sont destinées aux patients atteints de migraine.**

**Pour injection sous-cutanée seulement.**

**Avant d'utiliser le stylo prérempli EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.**

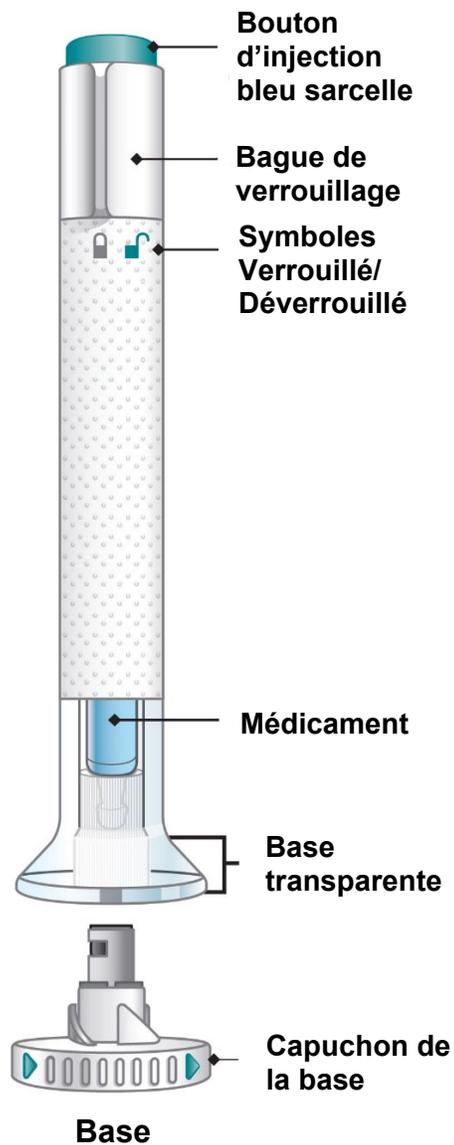
## Renseignements importants

- Votre professionnel de la santé devrait vous montrer comment préparer et vous injecter EMGALITY à l'aide du stylo-injecteur. Ne vous injectez pas EMGALITY et ne l'injectez pas à une autre personne avant d'avoir reçu une formation pour ce faire.
- Conservez les présentes Directives d'utilisation afin de pouvoir les consulter ultérieurement au besoin.
- Chaque stylo-injecteur EMGALITY est destiné à **un usage unique**. Ne partagez pas et ne réutilisez pas votre stylo-injecteur EMGALITY. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- Certaines parties du stylo-injecteur sont en verre. Manipulez-le avec soin. Si vous l'échappez sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez plutôt un nouveau stylo pour votre injection.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également lire la section « **Choisissez le point d'injection** » des présentes directives pour choisir l'endroit de votre corps qui vous convient le mieux.
- Si vous avez un trouble de la vue ou de l'ouïe, **n'utilisez pas** le stylo-injecteur EMGALITY sans l'assistance d'un aidant.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser le stylo-injecteur EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.

### Composantes du stylo-injecteur EMGALITY



## Avant de commencer

### Sortez le stylo-injecteur du réfrigérateur

Remettez les stylos-injecteurs non utilisés au réfrigérateur, dans l'emballage original.

### Laissez le capuchon de la base sur le stylo-injecteur jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Afin de rendre l'injection plus confortable, laissez reposer le stylo-injecteur à la température ambiante pendant 30 minutes avant l'injection.

**Ne placez pas** le stylo-injecteur dans un four à micro-ondes, dans de l'eau chaude ou sous la lumière directe du soleil.

**Ne l'agitez pas.**

### Rassemblez le matériel

**Pour chaque injection, vous aurez besoin de ce qui suit :**

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 compresse de gaze ou boule d'ouate
- 1 contenant résistant aux perforations. Voir la section « **Une fois l'injection de votre médicament terminée** ». **Inspectez le stylo-injecteur et le médicament**

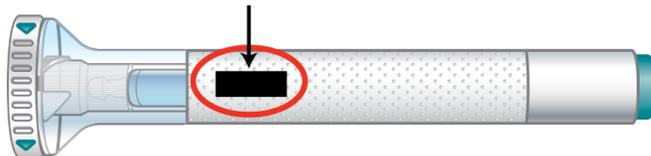
### Inspectez le stylo-injecteur et le médicament

Assurez-vous d'avoir le bon médicament. La solution à l'intérieur doit être claire. Elle peut être incolore à jaunâtre.

**N'utilisez pas** le stylo-injecteur et mettez-le au rebut en suivant les consignes de votre professionnel de la santé ou de votre pharmacien :

- s'il semble endommagé;
- si le médicament est trouble, a une couleur anormale ou contient de petites particules;
- si la date de péremption imprimée sur l'étiquette est passée;
- si le médicament a été congelé.

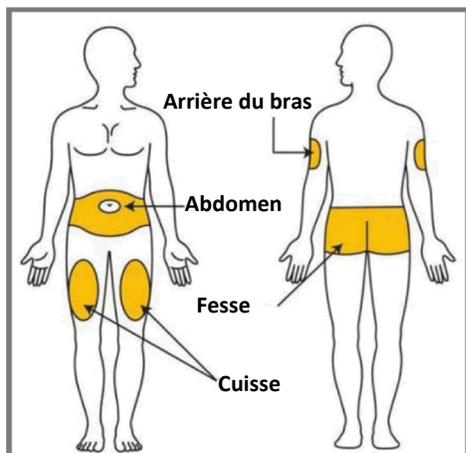
#### Date de péremption



### Préparez l'injection

Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon avant de vous injecter EMGALITY. Ayez à portée de main un contenant résistant aux perforations.

## Choisissez le point d'injection



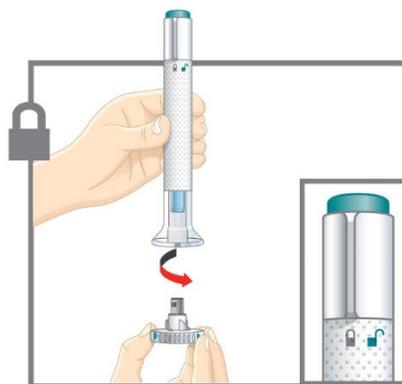
Votre professionnel de la santé peut vous aider à choisir le point d'injection qui vous convient le mieux.

- **Vous** pouvez vous injecter le médicament dans l'abdomen (ventre) ou la cuisse. Ne vous injectez pas à moins de 2 pouces (5 cm) du nombril.
- Une **autre personne** peut également vous l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras ou dans la fesse.
- **N'injectez pas** le médicament exactement au même endroit d'une fois à l'autre. Par exemple, si vous avez fait la première injection dans l'abdomen, vous pouvez faire l'injection suivante à un autre endroit de l'abdomen.
- **Nettoyez la peau au point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool et laissez-la sécher avant d'injecter le médicament.**

## 1 Retirez le capuchon

 Assurez-vous que le stylo est verrouillé. Laissez le capuchon de la base sur le stylo jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

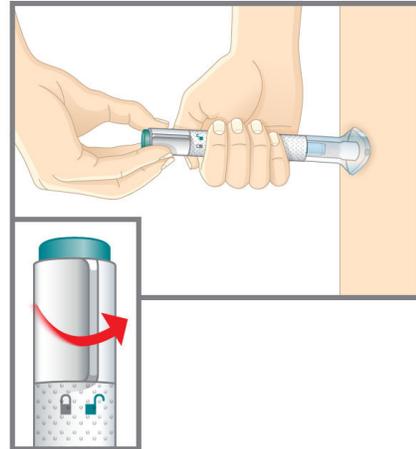
- Dévissez le capuchon de la base et jetez-le dans la poubelle.
- **Ne remettez pas** le capuchon en place – vous pourriez endommager l'aiguille.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.



## 2 Placez et déverrouillez

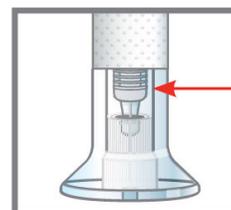
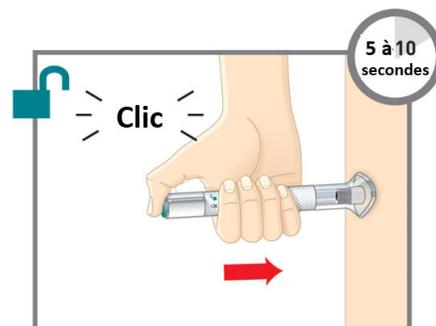
- Placez et maintenez fermement la base transparente bien à plat contre le point d'injection et appuyez-la fermement sur votre peau.

 Tournez la bague de verrouillage en position **déverrouillé**.



### 3 Appuyez et maintenez pendant 10 secondes

- Appuyez sur le bouton d'injection bleu sarcelle et maintenez-le enfoncé; vous devez entendre un « clic » fort.
- **Continuez à maintenir fermement la base transparente sur votre peau.** Vous devez entendre un second « clic » environ 10 secondes après le premier. Ce second « clic » vous indique que l'injection est terminée.
- Retirez le stylo de votre peau.
- En cas de saignement au point d'injection, exercez une pression (sans frotter) avec la boule d'ouate ou la compresse de gaze.

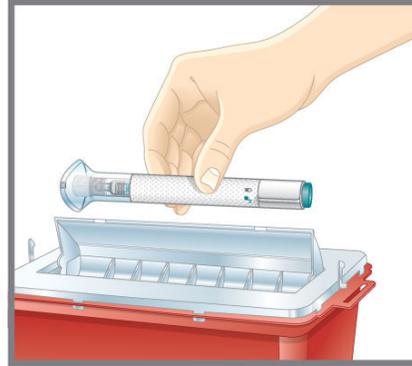


**Vous saurez que l'injection est terminée lorsque le piston gris sera visible.**

## Une fois l'injection de votre médicament terminée

**Mettez au rebut le stylo-injecteur utilisé**

- Immédiatement après l'injection, jetez le stylo-injecteur EMGALITY utilisé dans un contenant résistant aux perforations. **Ne jetez pas** le stylo-injecteur EMGALITY dans vos ordures ménagères.



- Si vous n'avez pas de contenant résistant aux perforations, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :
  - est fait de plastique résistant;
  - peut être refermé au moyen d'un couvercle étanche, résistant aux perforations et qui empêche les objets pointus de sortir;
  - reste droit et stable pendant l'utilisation;
  - résiste aux fuites; et
  - est muni d'une étiquette indiquant que le contenu est dangereux.
- Lorsque votre contenant résistant aux perforations est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales sur la mise au rebut des aiguilles et des stylos-injecteurs. Pour connaître la bonne façon de mettre au rebut votre contenant, communiquez avec votre professionnel de la santé.
- **Ne recyclez pas** votre contenant résistant aux perforations une fois qu'il a été utilisé.

## Questions fréquentes

**Q. Que faire si je vois des bulles d'air dans le stylo-injecteur?**

**R.** La présence de bulles d'air dans le stylo-injecteur est normale. EMGALITY est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).

**Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon de la base?**

**R.** C'est normal de voir une goutte de liquide au bout de l'aiguille.

**Q. Que faire si j'ai déverrouillé le stylo-injecteur et appuyé sur le bouton d'injection bleu sarcelle avant d'avoir dévissé le capuchon de la base?**

**R.** Ne retirez pas le capuchon de la base. Mettez le stylo-injecteur au rebut et prenez un nouveau stylo.

**Q. Dois-je maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection?**

R. Ce n'est pas nécessaire, mais cela pourrait vous aider à maintenir fermement le stylo contre votre peau.

**Q. Que faire si l'aiguille ne se rétracte pas après l'injection?**

R. Ne touchez pas l'aiguille et ne remettez pas le capuchon de l'aiguille. Conservez le stylo-injecteur dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle et appelez au 1-888-545-5972 pour obtenir des instructions sur la façon de retourner le stylo-injecteur.

**Q. J'ai entendu plus de deux « clics » pendant l'injection (deux « clics » forts et un plus faible) : qu'est-ce que cela signifie? Ai-je reçu la dose complète?**

R. Certains patients peuvent entendre un faible « clic » juste avant le second « clic » fort. Ce faible « clic » est un bruit normal du stylo. Ne retirez pas le stylo-injecteur de la peau avant d'avoir entendu le second « clic » fort.

**Q. Comment savoir si l'injection est terminée?**

R. Après avoir appuyé sur le bouton d'injection bleu sarcelle, vous entendrez deux « clics » forts. Le second vous indique que l'injection est terminée. Vous verrez également le piston gris en haut de la base transparente.

**Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation du stylo-injecteur prérempli EMGALITY :**

- Appelez votre professionnel de la santé.
- Appelez au 1-888-545-5972.
- Consultez le site Web [www.lilly.ca](http://www.lilly.ca).

## **Conservation et manipulation**

- Conservez votre stylo-injecteur prérempli au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Votre stylo-injecteur prérempli peut être conservé hors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours. Ne pas conserver à une température supérieure à 30 °C.
- Ne congelez pas votre stylo-injecteur prérempli.
- Protégez votre stylo-injecteur prérempli de la lumière jusqu'à son utilisation.
- N'agitez pas votre stylo-injecteur prérempli.
- Mettez au rebut votre stylo-injecteur prérempli si l'une des conditions ci-dessus n'est pas respectée.
- **Gardez votre stylo-injecteur prérempli et tous vos médicaments hors de la portée des enfants.**

Le stylo-injecteur répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1 et 11608-5.

**Lisez les Renseignements destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur EMGALITY.**

Eli Lilly Canada Inc., C.P. 73, Toronto (Ontario) M5X 1B1

EMGALITY est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

© 2019, 2020, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision du document : 17 septembre 2020

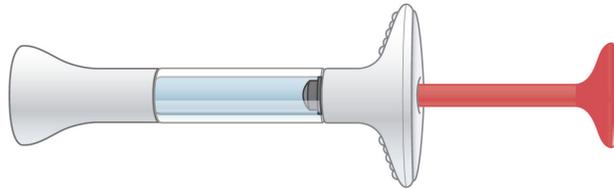
EMG-120MG-PEN-0004-CA-IFU-20200917

# DIRECTIVES D'UTILISATION

Pr**EMGALITY**<sup>®</sup>

**galcanézumab injectable**

**solution pour injection sous-cutanée à 100 mg/mL  
seringue préremplie**



[www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)

**Ces directives d'utilisation sont destinées aux patients atteints d'algie vasculaire de la face épisodique.**

- **Si vous utilisez EMGALITY pour le traitement préventif de la migraine, veuillez lire les directives d'utilisation concernant cette indication, puisque la dose et le nombre de seringues nécessaires ne sont pas les mêmes dans ce cas.**

**Pour injection sous-cutanée seulement.**

**Avant d'utiliser la seringue préremplie EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.**

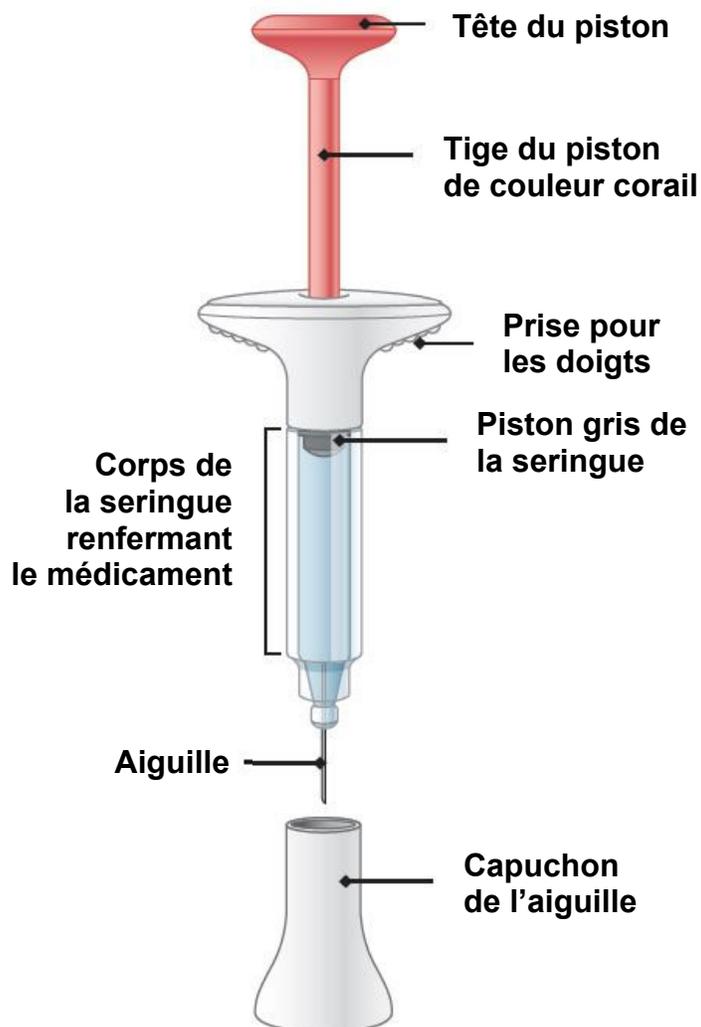
## Renseignements importants

- Votre professionnel de la santé devrait vous montrer comment préparer et vous injecter EMGALITY à l'aide de la seringue préremplie. Ne vous injectez pas EMGALITY et ne l'injectez pas à une autre personne avant d'avoir reçu une formation appropriée.
- Conservez les présentes Directives d'utilisation afin de pouvoir les consulter ultérieurement, au besoin.
- Chaque seringue préremplie EMGALITY est destinée à **un usage unique**. Ne partagez pas et ne réutilisez pas votre seringue préremplie EMGALITY. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également lire la section « **Choisissez le point d'injection** » des présentes directives pour choisir l'endroit de votre corps qui vous convient le mieux.
- Si vous avez un trouble de la vue, **n'utilisez pas** la seringue préremplie EMGALITY sans l'assistance d'un aidant.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser la seringue préremplie EMGALITY, lisez attentivement et suivez toutes les directives étape par étape.

### Composantes de la seringue préremplie EMGALITY



## Avant de commencer

Sortez les seringues préremplies du réfrigérateur

Sortez 3 seringues préremplies EMGALITY du réfrigérateur.

**Laissez le capuchon de l'aiguille sur la seringue jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**

Afin de rendre l'injection plus confortable, laissez reposer la seringue préremplie à la température ambiante pendant 30 minutes avant l'injection.

**Ne placez pas** la seringue préremplie dans un four à micro-ondes, dans de l'eau chaude ou sous la lumière directe du soleil.

**Ne l'agitez pas.**

**Pour chaque injection, vous aurez besoin de ce qui suit :**

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 compresse de gaze ou boule d'ouate
- 1 contenant résistant aux perforations.

Voir la section « **Une fois l'injection de votre médicament terminée** ».

Assurez-vous d'avoir le bon médicament.

La solution à l'intérieur doit être claire. Elle peut être incolore à jaunâtre.

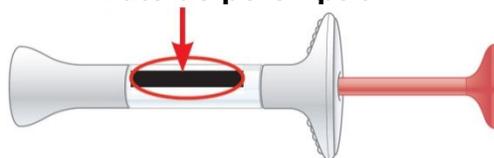
Rassemblez le matériel

Inspectez la seringue préremplie et le médicament

**N'utilisez pas** la seringue préremplie et mettez-la au rebut en suivant les consignes de votre professionnel de la santé ou de votre pharmacien :

- si elle semble endommagée;
- si le médicament est trouble, a une couleur anormale ou contient de petites particules;
- si la date de péremption imprimée sur l'étiquette est passée;
- si le médicament a été congelé.

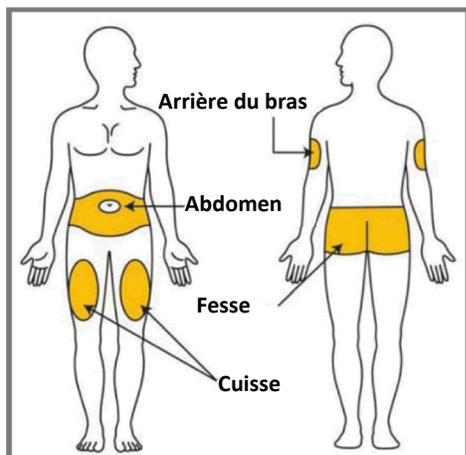
**Date de péremption**



Préparez l'injection

Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon avant de vous injecter EMGALITY. Ayez à portée de main un contenant résistant aux perforations.

## Choisissez le point d'injection

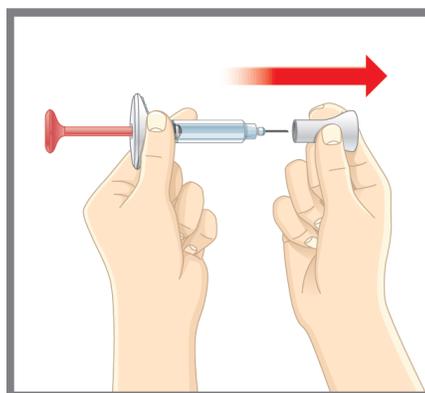


Votre professionnel de la santé peut vous aider à choisir le point d'injection qui vous convient le mieux.

- **Vous** pouvez vous injecter le médicament dans l'abdomen (ventre) ou la cuisse. Ne vous injectez pas à moins de 2 pouces (5 cm) du nombril.
- **Une autre personne** peut également vous l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras ou dans la fesse.
- **N'injectez pas** le médicament exactement au même endroit d'une fois à l'autre. Par exemple, si vous avez fait la première injection dans l'abdomen, vous pouvez faire l'injection suivante à un autre endroit de l'abdomen.
- **Nettoyez la peau au point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool et laissez-la sécher avant d'injecter le médicament.**

## 1 Retirez le capuchon

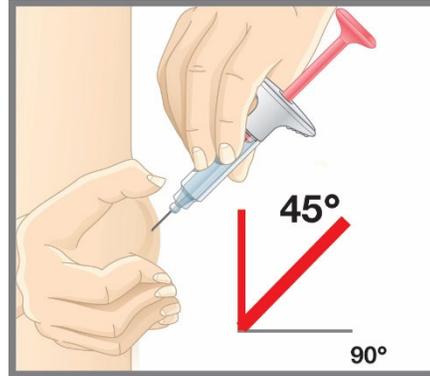
- **Laissez le capuchon de l'aiguille sur la seringue jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**
- Retirez le capuchon de l'aiguille et jetez-le dans la poubelle.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille – vous pourriez endommager l'aiguille ou vous piquer par mégarde.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.



## 2 Insérez

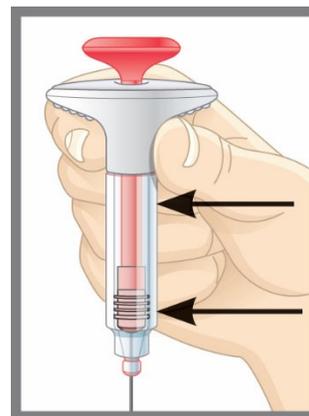
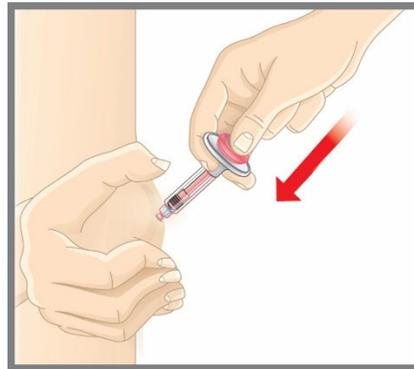
- Pincez doucement la peau pour former un pli au point d'injection.

- Insérez l'aiguille en formant un angle de 45° avec la peau.



### 3 Injectez

- Poussez lentement le piston jusqu'au bout pour injecter tout le contenu de la seringue.
- Le piston gris de la seringue doit être poussé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille, au fond de la seringue.
- Lorsque l'injection est terminée, vous devez voir la tige du piston de couleur corail dans le corps de la seringue, tel que le montre l'illustration.
- Retirez l'aiguille de votre peau et relâchez doucement votre peau.
- En cas de saignement au point d'injection, exercez une pression (sans frotter) avec la boule d'ouate ou la compresse de gaze.
- **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille sur la seringue préremplie.



Tige du piston de couleur corail

Piston gris de la seringue

### Une fois l'injection terminée

**Mettez au rebut la seringue préremplie utilisée**

- Immédiatement après l'utilisation, jetez la seringue préremplie EMGALITY utilisée dans un contenant résistant aux perforations. **Ne jetez pas** la seringue préremplie EMGALITY dans vos ordures ménagères.



- Si vous n'avez pas de contenant résistant aux perforations, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :
  - est fait de plastique résistant;
  - peut être refermé au moyen d'un couvercle étanche, résistant aux perforations et qui empêche les objets pointus de sortir;
  - reste droit et stable pendant l'utilisation;
  - résiste aux fuites; et
  - est muni d'une étiquette indiquant que le contenu est dangereux.
- Lorsque votre contenant résistant aux perforations est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales sur la mise au rebut des aiguilles et des seringues. Pour connaître la bonne façon de mettre au rebut votre contenant, communiquez avec votre professionnel de la santé.
- **Ne recyclez pas** votre contenant résistant aux perforations une fois qu'il a été utilisé.

Répétez toutes ces étapes avec une nouvelle seringue préremplie pour chacune des 3 injections.

## Questions fréquentes

- Q. Que faire si je vois des bulles d'air dans ma seringue préremplie EMGALITY?**
- R.** La présence de bulles d'air dans la seringue préremplie est normale. EMGALITY est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).
- Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon de l'aiguille?**
- R.** C'est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille.
- Q. Que faire si je n'arrive pas à pousser le piston?**
- R.** Si le piston est coincé ou endommagé :
- **arrêtez** d'utiliser la seringue;

- retirez l'aiguille de votre peau;
- mettez la seringue au rebut et prenez une nouvelle seringue.

**Q. Comment savoir si l'injection est terminée?**

**R.** Quand l'injection est terminée :

- la tige du piston de couleur corail est visible dans le corps de la seringue;
- le piston gris de la seringue doit être poussé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille, au fond de la seringue.

**Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de la seringue préremplie EMGALITY :**

- Appelez votre professionnel de la santé.
- Appelez au 1-888-545-5972.
- Consultez le site Web [www.lilly.ca](http://www.lilly.ca).

## **Conservation et manipulation**

- Conservez votre seringue préremplie au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Votre seringue préremplie peut être conservée hors du réfrigérateur pendant une période maximale de 7 jours. Ne pas conserver à une température supérieure à 30 °C.
- Ne congelez pas votre seringue préremplie.
- N'exposez pas votre seringue préremplie à la lumière jusqu'à son utilisation.
- N'agitez pas votre seringue préremplie.
- Mettez au rebut votre seringue préremplie si l'une des conditions ci-dessus n'est pas respectée.
- **Gardez votre seringue préremplie et tous vos médicaments hors de la portée des enfants.**

**Lisez les Renseignements destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur EMGALITY.**

Eli Lilly Canada Inc., C.P. 73, Toronto (Ontario) M5X 1B1

EMGALITY est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

© 2020, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision du document : 17 septembre 2020

EMG-100MG-PFS-0001-CA-IFU-20200917