

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**PrEBGLYSS<sup>MC</sup>**

Injection de lébrikizumab

Solution pour injection sous-cutanée

Stylo-injecteur prérempli à usage unique de 250 mg/2 mL

Seringue préremplie à usage unique de 250 mg/2 mL avec protecteur d'aiguille

Immunomodulateur, inhibiteur d'interleukine

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

Date d'approbation initiale :  
2024 juin 24

Numéro de contrôle de la présentation : 272660

## TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	4
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Femmes enceintes.....	7
7.1.2 Allaitement .....	8
7.1.3 Enfants.....	8
7.1.4 Personnes âgées .....	8
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>8</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	8
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants .	11
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	11
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	11
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>12</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	12
9.4 Interactions médicament-médicament .....	12
9.5 Interactions médicament-aliment .....	12

9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	12
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire .....	12
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action .....	12
10.2	Pharmacodynamie.....	12
10.3	Pharmacocinétique .....	13
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>15</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>15</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>16</b>
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude....	16
14.2	Résultats de l'étude .....	18
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>21</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>21</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>		<b>23</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Ebglyss (injection de lébrikizumab) est indiqué pour le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus ayant un poids corporel d'au moins 40 kg, atteints de la dermatite atopique modérée à sévère, chez qui la maladie n'est pas adéquatement maîtrisée par des traitements topiques sous ordonnance ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés.

Ebglyss peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

#### 1.1 Enfants

**Adolescents (12 ans à < 18 ans pesant ≥ 40 kg) :** D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'Ebglyss ont été démontrées chez les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant ≥ 40 kg qui sont atteints de dermatite atopique modérée ou sévère et chez qui la maladie n'est pas adéquatement maîtrisée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [7.1.3 Enfants](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

**Enfants (< 12 ans) et adolescents (12 ans à < 18 ans pesant < 40 kg) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de < 12 ans et les adolescents ayant un poids corporel < 40 kg n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Au total, 123 patients ayant ≥ 65 ans ont été exposés à Ebglyss dans le cadre d'études cliniques portant sur la dermatite atopique modérée ou sévère ([voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Ebglyss est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la préparation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

Ebglyss peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques (CST) ou inhibiteurs topiques de la calcineurine (ITC). Il est possible d'utiliser des ITC, mais ils doivent être réservés aux zones problématiques, comme le visage, le cou, les régions intertrigineuses ou les parties génitales.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La posologie d'Ebglyss recommandée est constituée d'une dose initiale de 500 mg (deux

injections de 250 mg) injectée par voie sous-cutanée à la semaine 0 et à la semaine 2, puis de 250 mg (une injection) toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 16.

Lorsque la réponse clinique est atteinte, la dose d'entretien recommandée est de 250 mg toutes les quatre semaines à compter de la semaine 16 (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Il faut évaluer avec soin la poursuite du traitement au-delà de 16 semaines chez le patient qui ne répond pas au traitement après cette période.

### Populations particulières

#### **Insuffisance rénale**

Aucune modification de la dose n'est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

#### **Insuffisance hépatique**

Aucune modification de la dose n'est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

#### **Personnes âgées (≥ 65 ans)**

Aucune modification de la dose n'est requise chez les patients de ≥ 65 ans (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

#### **Enfants (< 12 ans) et adolescents (12 ans à < 18 ans pesant < 40 kg) :**

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de < 12 ans et les adolescents ayant un poids corporel < 40 kg n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [1.1 INDICATIONS, Enfants](#)).

#### **Adolescents (12 ans à < 18 ans pesant ≥ 40 kg) :**

Aucune modification de la dose n'est requise chez les adolescents de > 12 ans ayant un poids corporel ≥ 40 kg.

## **4.4 Administration**

Ebglyss doit être administré par voie sous-cutanée.

Ebglyss doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé. Donner aux patients ou aux aidants une formation adéquate sur la technique d'injection sous-cutanée d'Ebglyss conformément aux « Directives d'utilisation » fournies avec le produit emballé. Les adultes peuvent s'injecter eux-mêmes Ebglyss ou les aidants peuvent le faire pour eux après avoir reçu une formation sur la technique d'injection sous-cutanée. Dans le cas des adolescents, les aidants peuvent administrer les injections après avoir reçu une formation sur la technique d'injection sous-cutanée.

Les points d'injection comprennent l'abdomen, les cuisses et la partie supérieure arrière des bras. L'injection d'Ebglyss dans la partie supérieure arrière des bras doit être effectuée par un aidant ou par un professionnel de la santé.

Il est recommandé de faire une rotation des points d'injection. Le médicament ne doit pas être injecté aux endroits où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou durcie, ou dans une zone où la peau est touchée par une dermatite atopique ou présente des lésions.

Avant l'injection, sortir le stylo-injecteur prérempli ou la seringue préremplie Ebglyss du réfrigérateur et laisser le dispositif à la température ambiante pendant 45 minutes, sans retirer

le capuchon de l'aiguille. Ne pas réchauffer le dispositif au moyen d'une source de chaleur, comme de l'eau chaude ou un four à micro-ondes.

Examiner la solution Ebglyss visuellement avant son administration pour déceler toute particule ou toute coloration anormale. Ne pas utiliser le produit si le liquide contient des particules visibles, a changé de couleur ou est trouble.

Ebglyss ne contient aucun agent de conservation.

#### 4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, il faut l'administrer dès que possible. Par la suite, il faut reprendre le schéma posologique habituel, à partir de la date normalement prévue pour l'injection.

## 5 SURDOSAGE

Il n'existe aucun traitement particulier du surdosage avec Ebglyss. Des doses intraveineuses uniques allant jusqu'à 10 mg/kg et deux doses sous-cutanées allant jusqu'à 500 mg toutes les deux semaines ont été administrées dans le cadre d'essais cliniques menés chez l'humain sans qu'aucun effet toxique limitant la dose soit observé. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme de réaction indésirable et, le cas échéant, d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique adéquat.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée (s.-c.)	Solution stérile pour injection, 250 mg/2 mL (stylo-injecteur prérempli ou seringue préremplie avec protecteur d'aiguille)	Acide acétique glacial, eau pour injection, histidine, polysorbate 20 et sucrose

Ebglyss est une solution stérile, sans agent de conservation, limpide, incolore à jaune pâle et exempte de particules visibles, disponible dans les formats suivants :

- Stylo-injecteur prérempli à usage unique de 250 mg/2 mL
- Seringue préremplie à usage unique de 250 mg/2 mL avec protecteur d'aiguille

Chaque stylo-injecteur prérempli contient un cylindre de seringue en verre de type I de 2,25 mL muni d'une aiguille spéciale fixe (inamovible) à paroi mince de 8 mm de calibre 27G, d'un piston laminé (élastomère bromobutyle) et d'un protecteur d'aiguille rigide.

Chaque seringue préremplie avec protecteur d'aiguille contient un cylindre de seringue en verre de type I de 2,25 mL muni d'une aiguille spéciale fixe (inamovible) à paroi mince de

12,7 mm de calibre 27G, d'un piston laminé (élastomère bromobutyle) et d'un protecteur d'aiguille rigide.

Les stylos-injecteurs et les seringues préremplis Ebglyss sont destinés à un usage unique et, par conséquent, ne contiennent aucun agent de conservation antimicrobien.

Le stylo-injecteur prérempli et la seringue préremplie avec protecteur d'aiguille Ebglyss ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

Ebglyss se vend en paquets contenant 1 stylo-injecteur prérempli ou 1 seringue préremplie avec protecteur d'aiguille.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Immunitaire**

#### *Hypersensibilité*

Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées avec l'emploi d'Ebglyss. Si une réaction d'hypersensibilité généralisée (immédiate ou retardée) survient, il faut interrompre l'administration d'Ebglyss immédiatement et entreprendre le traitement qui s'impose.

#### *Infections helminthiques*

Les patients présentant des infections connues par des helminthes ont été exclus des études cliniques. L'influence du lébrikizumab sur la réponse immunitaire contre les infections helminthiques, par inhibition de la voie de signalisation de l'IL-13, n'est pas connue. Il faut traiter les patients présentant des infections helminthiques pré-existantes avant d'entreprendre un traitement au moyen du lébrikizumab. Si des patients sont infectés au cours du traitement par le lébrikizumab et ne répondent pas au traitement anti-helminthique, le traitement par le lébrikizumab doit être interrompu jusqu'à ce que l'infection se résorbe.

#### *Conjonctivite et kératite*

Les cas de conjonctivite et de kératite ont été plus fréquents chez les patients atteints de dermatite atopique ayant reçu Ebglyss que chez ceux ayant reçu le placebo. Il faut conseiller aux patients de signaler l'apparition ou l'aggravation de symptômes oculaires à leur professionnel de la santé. Les patients traités par Ebglyss qui développent une conjonctivite qui ne se résorbe pas après un traitement standard devraient passer, au besoin, un examen ophtalmologique (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

#### *Vaccination*

Avant d'entreprendre un traitement par Ebglyss, il faut envisager la possibilité d'administrer au patient tous les vaccins qui sont indiqués pour son âge, conformément aux lignes directrices d'immunisation en vigueur. Le traitement au moyen d'un vaccin vivant (atténué) doit être terminé avant le début du traitement par Ebglyss. L'utilisation concomitante de vaccins vivants doit être évitée chez les patients traités par Ebglyss. Aucune donnée n'est disponible quant à la réponse aux vaccins vivants ou inactivés chez les patients traités par Ebglyss.

### **7.1 Populations particulières**

#### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'Ebglyss chez les femmes enceintes. C'est un fait connu que l'immunoglobuline G (IgG) traverse la barrière placentaire; Ebglyss peut donc être transmis de la mère au fœtus en développement. Les études de toxicité sur le développement

menées chez des guenons gravides recevant des doses jusqu'à 18 fois (adolescents) et 22 fois (adultes) supérieures à la dose recommandée pour l'humain n'ont révélé aucun signe d'effet nuisible sur le développement fœtal. Le lébrikizumab a été détecté dans le sérum fœtal à des concentrations équivalant à environ 30 % des concentrations sériques maternelles à toutes les doses étudiées (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser Ebglyss pendant la grossesse. Il faut conseiller aux femmes qui peuvent devenir enceintes d'utiliser une méthode de contraception efficace.

### 7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence d'Ebglyss dans le lait maternel humain, ni sur les effets chez l'enfant nourri au sein ou sur la production de lait. Dans une étude de toxicité sur le développement prénatal et postnatal menée chez des guenons gravides, le lébrikizumab a été détecté dans le sérum de tous les petits à des concentrations plus élevées que les concentrations sériques maternelles, et ce, jusqu'à la fin de la période d'observation au 180<sup>e</sup> jour suivant la naissance (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Les risques pour le nouveau-né ou le nourrisson ne peuvent être exclus. Une décision doit être prise concernant l'interruption de l'allaitement ou du traitement avec le lébrikizumab en tenant compte du bienfait de l'allaitement pour l'enfant et du bienfait du traitement pour la mère.

### 7.1.3 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de < 12 ans et les adolescents ayant un poids corporel < 40 kg n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [1.1 INDICATIONS, Enfants](#)).

### 7.1.4 Personnes âgées

Les données obtenues auprès de 123 patients de ≥ 65 ans qui ont été exposés à Ebglyss dans le cadre d'études cliniques sur la dermatite atopique modérée ou sévère laissent supposer que l'utilisation de ce médicament dans la population gériatrique n'a été associée à aucune différence sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes (voir [1.2 INDICATIONS, Personnes âgées](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables le plus couramment signalés chez les adolescents pesant au moins 40 kg et les adultes sont la conjonctivite (6,5 %), les réactions au site d'injection (2,6 %), la conjonctivite allergique (1,8 %), la sécheresse oculaire (1,4 %) et le zona (0,6 %).

En tout, 1,3 % des patients traités par Ebglyss ont signalé au moins un effet indésirable grave (EIG). La proportion de patients qui ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables était de 2,3 % dans le groupe traité par Ebglyss et de 1,4 % dans le groupe recevant le placebo au cours de la période de traitement initiale pouvant durer jusqu'à 16 semaines.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

*Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables*



provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

### Adultes et adolescents

L'innocuité d'Ebglyss a été évaluée dans le cadre de quatre études multicentriques à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo menées chez des sujets atteints de dermatite atopique modérée ou sévère, soit trois études de phase 3 (ADvocate 1, ADvocate 2 et ADhere) et une étude de détermination de la dose de phase 2 (KGAF). Dans le cadre de ces quatre études, l'âge moyen des sujets pris dans leur ensemble (données tirées des différents groupes de traitement) était de 37 ans, 50 % des sujets étaient des hommes, 62 % étaient de race blanche, 13 % étaient de race noire et 20 % étaient d'origine asiatique. Dans les études de phase 3, 30 % des sujets souffraient d'asthme, 50 % de rhinite allergique, 31 %, d'allergies alimentaires, et 14 % présentaient une conjonctivite allergique au départ.

Les études ADvocate 1, ADvocate 2 et KGAF visaient à comparer l'innocuité d'Ebglyss en monothérapie à celle du placebo. L'étude ADhere visait quant à elle à comparer l'innocuité de l'association Ebglyss + CST à celle de l'association placebo + CST sur une période de 16 semaines. Au total, 783 sujets ayant participé à ces études ont reçu Ebglyss pendant la période contrôlée par placebo de 16 semaines. Dans le cadre du programme de développement consacré au traitement de la dermatite atopique, 891 sujets ont reçu Ebglyss pendant au moins 1 an.

L'innocuité à long terme d'Ebglyss a été évaluée dans les deux études sur la monothérapie pendant une période maximale de 52 semaines. Quant à l'innocuité à long terme d'Ebglyss administré conjointement avec un CST, elle a été évaluée chez les patients de l'étude ADhere qui ont pris part à une étude de prolongation à long terme d'une durée maximale de 56 semaines de traitement. Dans deux études sur la monothérapie, 51,7 % des patients traités par le lébrikizumab à raison de 250 mg toutes les 4 semaines ont signalé un effet indésirable survenu en cours de traitement entre la 16<sup>e</sup> et la 52<sup>e</sup> semaine de traitement.

Le [tableau 2](#) résume les effets indésirables du médicament qui ont été signalés plus fréquemment chez les patients traités par Ebglyss que chez ceux qui recevaient un placebo pendant la période de traitement contrôlée par placebo de 16 semaines des études cliniques.

**Tableau 2 – Effets indésirables signalés chez  $\geq 1$  % des sujets atteints de dermatite atopique modérée ou sévère recevant Ebglyss, et à une fréquence plus élevée que pour le placebo, pendant la période contrôlée par placebo de 16 semaines des études cliniques**

Effets indésirables	Ebglyss en monothérapie <sup>a</sup>		Ebglyss + CST <sup>b</sup>	
	Ebglyss à 250 mg t2s <sup>c</sup> N = 638 n (%)	Placebo N = 338 n (%)	Ebglyss à 250 mg t2s + CST <sup>c</sup> N = 145 n (%)	Placebo + CST N = 66 n (%)
<b>Affections oculaires</b>				
Conjonctivite allergique	14 (2,2 %)	3 (0,9 %)	0	0
Sécheresse oculaire	8 (1,2 %)	4 (1,1 %)	3 (2,1 %)	0
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>				

Effets indésirables	Ebglyss en monothérapie <sup>a</sup>		Ebglyss + CST <sup>b</sup>	
	Ebglyss à 250 mg t2s <sup>c</sup> N = 638 n (%)	Placebo N = 338 n (%)	Ebglyss à 250 mg t2s + CST <sup>c</sup> N = 145 n (%)	Placebo + CST N = 66 n (%)
Réactions au site d'injection <sup>d</sup>	16 (2,6 %)	5 (1,5 %)	4 (2,8 %)	1 (1,5 %)
<b>Infections et infestations</b>				
Conjonctivite	44 (6,8 %)	7 (2,1 %)	7 (4,8 %)	0
Zona	3 (0,5 %)	0	2 (1,4 %)	0

<sup>a</sup> Analyse intégrée des études sur la monothérapie : ADvocate 1 (KGAB), ADvocate 2 (KGAC) et KGAF.

<sup>b</sup> Analyse de l'étude portant sur l'association de corticostéroïdes topiques : ADhere (KGAD).

<sup>c</sup> Ebglyss à 500 mg aux semaines 0 et 2, suivi de 250 mg toutes les 2 semaines (t2s).

<sup>d</sup> Les réactions au site d'injection comprennent les termes de haut niveau du MedDRA (*High Level Terms*) qui incluent (sans toutefois s'y limiter) les termes les plus courants suivants : douleur au site d'injection, érythème au site d'injection et réaction au site d'injection.

### Effets indésirables particuliers

#### *Réactions au site d'injection*

Parmi les sujets ayant participé aux études ADvocate 1, ADvocate 2, KGAF et ADhere, une réaction au site d'injection a été signalée chez 2,6 % des sujets ayant reçu le lébrikizumab et chez 1,5 % des sujets ayant reçu le placebo. Un sujet (0,1 %) traité par le lébrikizumab a signalé une réaction sévère au site d'injection, et deux événements ont mené à l'arrêt définitif du traitement par le lébrikizumab.

#### *Conjonctivite et kératite*

La conjonctivite était le trouble oculaire le plus fréquemment signalé.

Parmi l'ensemble des sujets participant aux études ADvocate 1, ADvocate 2, KGAF et ADhere, une conjonctivite et une conjonctivite allergique ont été signalées respectivement chez 6,5 % et 1,8 % de ceux ayant reçu le lébrikizumab et chez 1,8 % et 0,7 % de ceux ayant reçu le placebo. Les cas signalés de conjonctivite et de conjonctivite allergique étaient d'intensité légère ou modérée, et deux événements ont mené à l'arrêt définitif du traitement par le lébrikizumab.

L'apparition d'une kératite a été observée chez 0,6 % des patients traités par le lébrikizumab. Tous ces cas étaient d'intensité légère ou modérée, et deux événements ont mené à l'arrêt définitif du traitement par le lébrikizumab.

#### *Zona*

Un zona a été signalé chez 0,6 % des sujets ayant reçu le lébrikizumab et chez aucun de ceux ayant reçu le placebo dans le cadre des études ADvocate 1, ADvocate 2, KGAF et ADhere regroupées. Tous les cas de zona signalés étaient d'intensité légère ou modérée, et aucun n'a entraîné l'arrêt définitif du traitement par le lébrikizumab.

#### *Immunogénicité*

Comme c'est le cas pour toute protéine thérapeutique, l'apparition d'une immunogénicité est

possible sous l'effet d'Ebglyss.

La production d'anticorps anti-Ebglyss observée dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de la méthode de dosage utilisée. En raison des disparités qui existent entre les méthodes de dosage, il est impossible d'établir des comparaisons significatives entre le nombre d'anticorps anti-médicament dans les études décrites ci-dessous et le nombre d'anticorps anti-médicament dans d'autres études, y compris celles portant sur Ebglyss ou d'autres médicaments.

Des anticorps anti-médicament (AAM) ont été détectés pendant la période de traitement de 12 mois dans les études ayant porté sur Ebglyss. Aucune conclusion définitive ne peut être tirée de ces études pour ce qui est des répercussions des AAM sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou l'innocuité du lébrikizumab.

### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants**

#### **Adolescents (12 ans à < 18 ans pesant ≥ 40 kg) :**

L'innocuité du lébrikizumab a été évaluée chez 372 adolescents (âgés de 12 ans à < 18 ans et pesant ≥ 40 kg) atteints de dermatite atopique modérée à sévère. Parmi eux, 270 sujets ont été exposés au lébrikizumab pendant au moins un an. Le profil d'innocuité du lébrikizumab observé chez ces sujets concordait avec celui observé chez des adultes atteints de dermatite atopique modérée ou sévère ([voir 1.1 INDICATIONS, Enfants](#)).

#### **Enfants (< 12 ans) et adolescents (12 ans à < 18 ans pesant < 40 kg) :**

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de < 12 ans et les adolescents ayant un poids corporel < 40 kg n'est pas autorisée par Santé Canada ([voir 1.1 INDICATIONS, Enfants](#)).

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

Effets indésirables signalés chez < 1 % des sujets ayant reçu Ebglyss :

Affections hématologiques et du système lymphatique : éosinophilie

Affections oculaires : blépharite, kératite

### **8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives**

#### Conclusions de l'essai clinique

##### *Éosinophilie*

Les sujets traités par le lébrikizumab ont présenté une augmentation moyenne du nombre d'éosinophiles par rapport au début de l'étude plus importante que ceux ayant reçu le placebo. Chez les sujets traités par le lébrikizumab, 20,3 % ont présenté une augmentation du nombre d'éosinophiles, contre 11,7 % dans le groupe placebo. En général, cette augmentation chez les sujets traités par le lébrikizumab était légère ou modérée et transitoire. Une éosinophilie (> 5 000 cellules/ $\mu$ L) a été observée chez 0,4 % des sujets traités par le lébrikizumab et chez aucun de ceux ayant reçu le placebo. Des cas d'éosinophilie ont été rapportés chez 0,6 % des sujets traités par le lébrikizumab; un pourcentage similaire de cet effet indésirable a été constaté chez les sujets ayant reçu le placebo au cours de la période de traitement initiale. L'éosinophilie n'a pas entraîné d'arrêt du traitement, et aucun trouble lié aux éosinophiles n'a été signalé ([voir 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques](#)).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude en bonne et due forme n'a été menée sur les interactions médicamenteuses. D'après les caractéristiques du lébrikizumab, aucune interaction médicamenteuse de type pharmacocinétique n'est attendue.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie. Les interactions entre le lébrikizumab et d'autres agents immunomodulateurs à action générale ou la photothérapie n'ont pas été évaluées dans le cadre d'études portant sur la dermatite atopique.

### Vaccins vivants

Il n'existe aucune donnée sur la réponse aux vaccins vivants des patients traités par Ebglyss. Il faut éviter d'administrer des vaccins vivants aux patients traités par Ebglyss ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Vaccination](#)).

### Vaccins non vivants

Il n'existe aucune donnée sur la réponse aux vaccins non vivants des patients traités par Ebglyss.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Le lébrikizumab est une immunoglobuline G de sous-classe 4 (IgG4), un anticorps monoclonal (AcM) qui se lie avec une grande affinité à l'interleukine-13 (IL-13), s'en dissocie lentement et en inhibe la signalisation par l'intermédiaire du récepteur alpha de l'IL-4 (IL-4R $\alpha$ ) et du récepteur alpha de l'IL-13 de type 1 (IL-13R $\alpha$ 1) en bloquant, en aval, les effets de l'IL-13. Le lébrikizumab n'empêche pas la liaison de l'IL-13 au récepteur alpha de l'IL-13 de type 2 (IL-13R $\alpha$ 2 ou récepteur-leurre), permettant ainsi l'entrée de l'IL-13 dans la cellule.

### 10.2 Pharmacodynamie

Dans une étude clinique, le traitement par le lébrikizumab était associé à des diminutions des concentrations des molécules régulées en aval suivantes : périostine sérique, immunoglobulines E (IgE) totales, chimiokine ligand 18 (CCL18) [PARC pour *pulmonary and activation-regulated chemokine*] et chimiokine ligand 13 (CCL13) [MCP-4 pour *monocyte chemotactic protein-4*].

### 10.3 Pharmacocinétique

Le lébrikizumab a présenté une pharmacocinétique linéaire avec une augmentation de l'exposition proportionnelle à la dose pour la gamme posologique allant de 37,5 à 500 mg administrés par injection sous-cutanée, chez des sujets atteints de dermatite atopique modérée ou sévère ou chez des volontaires sains.

**Tableau 3 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du lébrikizumab chez les participants adultes en bonne santé qui ont reçu une dose sous-cutanée unique au moyen d'un stylo-injecteur prérempli**

	<b>C<sub>max</sub><sup>a</sup></b> (µg/mL)	<b>t<sub>max</sub><sup>b</sup></b> (jours)	<b>t<sub>1/2</sub><sup>c</sup></b> (jours)	<b>ASC<sub>0-∞</sub><sup>a</sup></b> (µg*j/mL)	<b>CL/F<sup>a</sup></b> (L/jour)	<b>V<sub>éé</sub>/F<sup>a</sup></b> (L)
<b>250 mg par voie s.-c.</b>	41,9 (31 %)	7,07 (2,00-20,83)	28,0 (8,90-79,1)	1 450 (26 %)	0,173 (26 %)	6,57 (22 %)

<sup>a</sup> Moyenne géométrique (coefficient de variation [CV] géométrique en pourcentage)

<sup>b</sup> Médiane (minimum-maximum)

<sup>c</sup> Moyenne géométrique (minimum-maximum)

Après l'administration de doses d'attaque de 500 mg aux semaines 0 et 2, les concentrations sériques de lébrikizumab à l'état d'équilibre ont été atteintes à la semaine 4 pour une dose de 250 mg administrée toutes les deux semaines. Le taux d'accumulation médian (du 5<sup>e</sup> au 95<sup>e</sup> percentile) entre l'administration de la dose d'attaque initiale et l'atteinte de l'état d'équilibre (semaine 16), selon la concentration minimale à l'état d'équilibre (C<sub>min,éé</sub>) prédite au moment de l'analyse pharmacocinétique populationnelle, était de 1,53 (intervalle de 1,04 à 2,12).

Toujours d'après l'analyse pharmacocinétique populationnelle, la concentration maximale à l'état d'équilibre (C<sub>max,éé</sub>) estimée, la concentration moyenne à l'état d'équilibre (C<sub>moy,éé</sub>) et la concentration minimale à l'état d'équilibre (C<sub>min,éé</sub>) à la semaine 16 après l'administration sous-cutanée d'une dose de 250 mg toutes les 2 semaines chez les sujets atteints de dermatite atopique étaient de 109 µg/mL, 100 µg/mL et 86 µg/mL, respectivement. La C<sub>max,éé</sub>, la C<sub>moy,éé</sub> et la C<sub>min,éé</sub> à la semaine 52 après le passage à l'administration sous-cutanée d'une dose d'entretien de 250 mg toutes les 4 semaines chez les sujets atteints de dermatite atopique modérée ou sévère étaient de 63 µg/mL, 51 µg/mL et 36 µg/mL, respectivement.

#### Absorption

Après l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique de 250 mg de lébrikizumab, le temps écoulé avant d'obtenir une concentration sérique maximale était de 7 ou 8 jours environ. La biodisponibilité absolue du lébrikizumab observée à la suite d'une injection par voie sous-cutanée était estimée à 86 %.

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

#### Distribution

D'après une analyse pharmacocinétique populationnelle, le volume total de distribution du lébrikizumab à l'état d'équilibre était de 5,14 L.

#### Métabolisme

On s'attend à ce que le lébrikizumab se dégrade en petits peptides et en acides aminés par les

voies cataboliques de la même manière que toute autre IgG endogène.

## Élimination

D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique populationnelle, la clairance était de 0,154 L/jour et ne dépendait pas de la dose administrée. La demi-vie moyenne d'élimination était de 24,5 jours.

## Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants**

- Adolescents (12 ans à < 18 ans pesant  $\geq$  40 kg) :

- À la semaine 16, la concentration maximale médiane estimée à l'état d'équilibre ( $C_{\max, \text{éé}}$ ), la concentration moyenne à l'état d'équilibre ( $C_{\text{moy, éé}}$ ) et la concentration minimale à l'état d'équilibre ( $C_{\min, \text{éé}}$ ) mesurées chez les adolescents après l'administration d'une dose de 250 mg toutes les 2 semaines étaient respectivement de 121  $\mu\text{g/mL}$ , 111  $\mu\text{g/mL}$  et 96  $\mu\text{g/mL}$ . Les concentrations correspondantes estimées à l'état d'équilibre après l'administration d'une dose de 250 mg toutes les 4 semaines étaient respectivement de 71  $\mu\text{g/mL}$ , 56  $\mu\text{g/mL}$  et 38  $\mu\text{g/mL}$ .

- Enfants (< 12 ans) et adolescents (12 ans à < 18 ans pesant < 40 kg) :

- La pharmacocinétique du lébrikizumab chez ces sujets n'a pas été étudiée.

- **Personnes âgées**

- L'âge n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lébrikizumab.

- **Sexe**

- Le sexe n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lébrikizumab.

- **Origine ethnique**

- L'origine ethnique n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lébrikizumab.

- **Insuffisance rénale et hépatique**

- Aucune étude de pharmacologie clinique n'a été menée expressément pour évaluer les effets de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du lébrikizumab. Comme le lébrikizumab est un anticorps monoclonal, on ne s'attend pas à ce qu'il soit éliminé par les reins ou le foie de manière appréciable.

- D'après l'analyse pharmacocinétique populationnelle, les marqueurs de la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]) n'ont eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lébrikizumab dans un intervalle variant de 27,4 à 335 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

- Les marqueurs de la fonction hépatique (taux d'aspartate aminotransférase [AST] variant de 6 à 105 UI/L, et taux d'alanine aminotransférase [ALT] variant de 5 à 178 UI/L) n'étaient pas définis comme des covariables pour la pharmacocinétique du lébrikizumab.

- **Poids corporel**

- Les  $C_{\max}$ ,  $C_{\text{moy}}$  et  $C_{\min}$  de lébrikizumab ont diminué avec l'augmentation du poids corporel, comme l'a révélé l'analyse pharmacocinétique de la population. Aucun

ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients dont le poids corporel était plus élevé.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Ebglyss est un produit stérile et exempt d'agent de conservation.

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, et laisser dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Au besoin, Ebglyss peut être conservé dans l'emballage d'origine, à température ambiante maximale de 30 °C jusqu'à 7 jours. Jeter Ebglyss s'il n'est pas utilisé après 7 jours à température ambiante.

Ne pas congeler. Ne pas utiliser Ebglyss s'il a déjà été congelé.

Ne pas agiter.

Après utilisation, mettre le stylo-injecteur prérempli à usage unique ou la seringue préremplie à usage unique avec protecteur d'aiguille Ebglyss au rebut dans un contenant résistant aux perforations.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Pour des instructions de manipulation particulières sur la façon de mettre au rebut Ebglyss de façon adéquate après une injection, veuillez consulter la section [RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT](#), [DIRECTIVES D'UTILISATION](#) de la monographie.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Lébrizumab

Formule moléculaire : Chaîne H :  $C_{2177}H_{3373}N_{567}O_{672}S_{18}$ ; chaîne L :  $C_{1040}H_{1617}N_{283}O_{345}S_7$

Masse moléculaire : Le squelette de la protéine (forme non glycosylée) a une masse moléculaire d'environ 145 285 daltons.

Formule de structure : Le lébrizumab est une immunoglobuline G de sous-classe 4 (IgG4), un anticorps monoclonal (AcM) recombinant composé de deux chaînes lourdes gamma identiques (445 résidus d'acides aminés chacune) et de deux chaînes légères identiques (218 résidus d'acides aminés chacune) liées par quatre ponts disulfures inter et intra-chaînes.

Propriétés physicochimiques : La solution de lébrizumab est limpide, incolore ou légèrement jaunâtre, exempte de particules visibles, dont le pH se situe entre 5,4 et 6,0.

#### Caractéristiques du produit :

Le lébrizumab est produit par technique de recombinaison de l'ADN dans des cellules d'ovaire de hamster chinois. Le processus de fabrication du lébrizumab commence par la décongélation de la banque de cellules de travail, laquelle fait ensuite l'objet d'une amplification avant d'être utilisée pour ensemercer un bioréacteur de production. La culture est récoltée, clarifiée, puis purifiée par un processus de purification en aval. Le produit médicamenteux, le lébrizumab, est formulé, filtré dans des conditions d'asepsie et transvidé

dans des seringues avant l'emballage final.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité et l'innocuité d'Ebglyss ont été évaluées dans le cadre d'études sur la monothérapie (ADvocate 1 et ADvocate 2) et sur l'association avec un CST (ADhere). Ces trois études à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par placebo regroupaient en tout 1 062 adultes et adolescents (âgés de 12 ans à < 18 ans pesant  $\geq$  40 kg) atteints d'une dermatite atopique modérée ou sévère, définie par un indice d'étendue et de gravité de l'eczéma (*Eczema Area Severity Index* ou EASI)  $\geq$  16, un score à l'échelle d'évaluation globale réalisée par l'investigateur (*Investigator's Global Assessment* ou IGA)  $\geq$  3 et une surface corporelle atteinte  $\geq$  10 %. Les patients inclus dans ces trois études présentaient auparavant une réponse insuffisante au traitement par voie topique ou bien les traitements par voie topique étaient déconseillés sur le plan médical.

Les patients ayant une hépatite active, une infection endoparasitaire, des antécédents d'infection opportuniste disséminée, des antécédents d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), un asthme sévère non maîtrisé et des antécédents de tumeur maligne, dont le mycosis fongicoïde, dans les 5 années précédant la visite de sélection (à l'exception du carcinome *in situ* du col de l'utérus déjà traité et du carcinome cutané [épidermoïde ou basocellulaire] non métastatique traité et complètement disparu) ont été exclus des études cliniques.

Au départ, 424 et 427 patients ont été inclus dans les études sur la monothérapie ADvocate 1 et ADvocate 2, respectivement. Dans les deux études, l'âge moyen était de 35,8 ans, le poids moyen, de 77,1 kg, 49,9 % des patients étaient de sexe féminin, 63,7 % étaient de race blanche, 22,6 % étaient asiatiques, 9,9 % étaient de race noire et 12,0 % étaient des adolescents (12 ans à < 18 ans). Au total, 61,5 % des patients avaient un score IGA initial de 3 (dermatite atopique modérée), 38,5 %, un score IGA initial de 4 (dermatite atopique sévère) et 54,8 % des patients avaient déjà reçu un traitement à action générale. Au départ, le score EASI moyen était de 29,6, le score moyen maximal à l'échelle d'évaluation numérique des démangeaisons était de 7,2 et l'indice dermatologique de la qualité de vie (*Dermatology Life Quality Index* ou DLQI) moyen était de 15,5.

Dans l'étude sur l'association avec un CST, l'étude ADhere, 211 patients ont été inclus; l'âge moyen était de 37,2 ans, le poids moyen, de 76,2 kg, 48,8 % des patients étaient de sexe féminin, 61,6 % étaient de race blanche, 14,7 % étaient asiatiques, 13,3 % étaient de race noire et 21,8 % étaient des adolescents. Dans cette étude, 69,2 % des patients avaient un score IGA initial de 3 (dermatite atopique modérée), 30,8 %, un score IGA initial de 4 (dermatite atopique sévère), et 47,4 % des patients avaient déjà reçu un traitement à action générale. Au départ, le score EASI moyen était de 27,3, le score moyen maximal à l'échelle d'évaluation numérique (ÉÉN) des démangeaisons était de 7,1 et l'indice DLQI moyen était de 14,4.

Dans les trois études, les patients ont reçu, par voie sous-cutanée, des injections d'Ebglyss à la dose initiale de 500 mg (deux injections de 250 mg chacune) aux semaines 0 et 2, puis une dose de 250 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16, ou le placebo correspondant (selon un rapport de 2 :1). Dans l'étude ADhere, les patients ont également reçu, en concomitance, un CST de puissance moyenne ou faible ou un ITC sur les lésions actives des



zones sensibles uniquement, comme le visage, le cou et les régions intertrigineuses et génitales.

Les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours, à la discrétion du chercheur, pour maîtriser les symptômes intolérables de la dermatite atopique. Les patients nécessitant un traitement de secours à action générale ont été retirés de l'étude.

Dans le cadre des études ADvocate 1 et ADvocate 2, les patients ayant obtenu un score IGA de 0 ou de 1, ou une réduction d'au moins 75 % du score EASI (EASI-75) à la semaine 16 sans avoir reçu de traitement de secours ont fait l'objet d'une nouvelle répartition aléatoire à l'insu pour recevoir (i) Ebglyss à raison de 250 mg toutes les 2 semaines (t2s); (ii) Ebglyss à raison de 250 mg toutes les 4 semaines (t4s); ou (iii) un placebo correspondant (arrêt d'Ebglyss) pendant une période maximale de 52 semaines.

Dans les trois études, les coparamètres d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant obtenu un score IGA de 0 ou de 1 en plus d'une amélioration d'au moins 2 points du score IGA par rapport au début de l'étude et ayant atteint un score EASI-75 entre le début de l'étude et la semaine 16. Quant aux paramètres d'évaluation secondaires, ils comprenaient la proportion de patients ayant obtenu un score EASI-90, une atténuation de la gravité des démangeaisons mesurée par une réduction d'au moins 4 points sur l'ÉÉN des démangeaisons et une amélioration du score DLQI entre le début de l'étude et la semaine 16.

**Tableau 4 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur la dermatite atopique modérée ou sévère**

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe, n (%)
ADvocate 1	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Induction (0-16 semaines) <ul style="list-style-type: none"> <li>Ebglyss : 250 mg, par voie s.-c., t2s<sup>a</sup></li> <li>Placebo : par voie s.-c., t2s</li> </ul> Entretien (16-52 semaines) <ul style="list-style-type: none"> <li>Ebglyss : 250 mg, par voie s.-c., t2s<sup>b</sup></li> <li>Ebglyss : 250 mg, par voie s.-c., t4s<sup>b</sup></li> <li>Placebo (arrêt d'Ebglyss) : par voie s.-c., t2s</li> <li>Groupe de sauvetage</li> </ul>	Total 424	35,5 (12-93)	H 210 (49,5 %)
			Adultes 369	38,6 (18-93)	F 214 (50,5 %)
			Adolescents 55	14,4 (12-17)	
ADvocate 2	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ebglyss : 250 mg, par voie s.-c., t4s<sup>b</sup></li> <li>Placebo (arrêt d'Ebglyss) : par voie s.-c., t2s</li> <li>Groupe de sauvetage</li> </ul>	Total 427	36,2 (12-85)	H 216 (50,6 %)
			Adultes 380	38,8 (18-85)	F 211 (49,4 %)
			Adolescents 47	14,8 (12-17)	
ADhere	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Induction (0-16 semaines) <ul style="list-style-type: none"> <li>Ebglyss à 250 mg, par voie s.-c., t2s<sup>a</sup> + CST</li> <li>Placebo, par voie s.-c., t2s + CST</li> </ul>	Total 211	37,2 (12-82)	H 108 (51,2 %)
			Adultes 165	43,6 (18-82)	F 103 (48,8 %)
			Adolescents 46	14,6 (12-17)	

<sup>a</sup> Les participants répartis de manière aléatoire pour recevoir Ebglyss à 250 mg toutes les 2 semaines au départ ont reçu des doses d'attaque de 500 mg aux semaines 0 et 2.

<sup>b</sup> Les participants qui ont reçu le placebo au cours des 16 premières semaines de l'étude et qui ont été à nouveau répartis au hasard pour recevoir un traitement par Ebglyss ont reçu une dose d'attaque de 500 mg aux semaines 16 et 18 s'ils avaient été répartis au hasard pour recevoir Ebglyss à 250 mg toutes les 2 semaines ou Ebglyss à 500 mg à la semaine 16 s'ils avaient été répartis au hasard pour recevoir Ebglyss à 250 mg toutes les 4 semaines.

Abréviations : F : femmes; H : hommes; s.-c. : (voie) sous-cutanée; t2s : toutes les deux semaines; t4s : toutes les quatre semaines.

## 14.2 Résultats de l'étude

### Réponse clinique à la semaine 16 (ADvocate 1, ADvocate 2 et ADhere) chez les patients atteints de dermatite atopique modérée ou sévère

Le [tableau 5](#) présente les résultats des essais sur l'efficacité d'Ebglyss en monothérapie (ADvocate 1 et ADvocate 2) et d'Ebglyss en association avec des CST (ADhere).

**Tableau 5 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité d'Ebglyss dans les études ADvocate 1 (en monothérapie), ADvocate 2 (en monothérapie) et ADhere (en association avec des CST) à la semaine 16<sup>a</sup>**

	ADvocate 1		ADvocate 2		ADhere	
	Ebglyss <sup>b</sup> 250 mg t2s	Placebo	Ebglyss <sup>b</sup> 250 mg t2s	Placebo	Ebglyss <sup>b</sup> 250 mg t2s + CST	Placebo + CST
<b>Nombre de sujets</b>	283	141	281	146	145	66
<b>Coparamètres principaux<sup>c</sup></b>						
<b>Score de 0 ou de 1 à l'IGA</b>	43 %	13 %	33 %	11 %	41 %	22 %
Effet du traitement (IC à 95 %)	29,7 (21,6, 37,8)		21,9 (14,2, 29,6)		18,3 (5,1, 31,5)	
<i>p</i> vs placebo	< 0,001		< 0,001		0,011	
<b>EASI-75</b>	59 %	16 %	52 %	18 %	70 %	42 %
Effet du traitement (IC à 95 %)	42,0 (33,3, 50,6)		33,3 (24,4, 42,2)		26,4 (12,1, 40,8)	
<i>p</i> vs placebo	< 0,001		< 0,001		< 0,001	
<b>Principaux paramètres secondaires<sup>d</sup></b>						
<b>EASI-90</b>	38 %	9 %	31 %	10 %	41 %	22 %
Effet du traitement (IC à 95 %)	28,8 (21,3, 36,3)		20,7 (13,3, 28,1)		18,9 (6,1, 31,7)	
<i>p</i> vs placebo	< 0,001		< 0,001		0,008	
<b>Nombre de sujets dont le score initial à l'ÉÉN pour les démangeaisons était ≥ 4</b>	263	130	253	134	130	57
<b>Amélioration au score ÉÉN des démangeaisons ≥ 4 points</b>	46 %	13 %	40 %	12 %	51 %	32 %
Effet du traitement (IC à 95 %)	32,9 (24,6, 41,3)		28,3 (20,0, 36,5)		19,2 (4,3, 34,1)	
<i>p</i> vs placebo	< 0,001		< 0,001		0,017	

<sup>a</sup> Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou qui ont abandonné le traitement à l'étude en raison d'un manque d'efficacité ont été considérés comme non répondeurs. Les données recueillies après abandon du traitement en raison d'un autre motif ont été considérées comme manquantes. Les données manquantes ont été traitées en utilisant l'imputation multiple au moyen de la méthode de Monte-Carlo par chaîne de Markov (IM MCCM). Les analyses des critères d'évaluation principaux et secondaires ont été effectuées à l'aide du test de Cochran-Mantel-Haenszel.

- b Les sujets ont reçu 500 mg d'Ebglyss aux semaines 0 et 2, puis 250 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16.
- c Le sujet répondant au traitement était défini comme un sujet ayant un score de 0 ou de 1 à l'IGA (« peau saine » ou « atteinte minime ») accompagné d'une diminution d'au moins 2 points sur une échelle d'IGA allant de 0 à 4 ou d'une amélioration d'au moins 75 % du score EASI entre le début de l'étude et la semaine 16, respectivement.
- d Une procédure graphique prédéfinie de comparaisons multiples a été utilisée pour contrôler le taux global d'erreur de type I à un seuil alpha bilatéral égal à 0,05 pour tous les critères d'évaluation primaires et secondaires clés.

Les patients répartis au hasard pour recevoir Ebglyss ont obtenu une amélioration du score sur l'ÉÉN des démangeaisons ( $p < 0,01$ ) ou un score EASI-90 ( $p < 0,05$ ) dès la semaine 4 dans une proportion plus importante que les patients du groupe placebo. La proportion de patients répondant au traitement en ce qui a trait à l'ÉÉN des démangeaisons ou au score EASI-90 a continué à augmenter tout au long de la période de traitement.

Dans le cadre des essais sur la monothérapie ADvocate 1 et ADvocate 2 (données groupées), 291 patients traités par Ebglyss qui avaient répondu au traitement à la semaine 16 ont été répartis de nouveau au hasard pour recevoir le traitement durant une période additionnelle de 36 semaines; parmi eux, 118 patients ont reçu Ebglyss à raison de 250 mg toutes les 4 semaines. À la semaine 52, 59 patients sur 77 (76,9 %) qui avaient répondu au traitement à la semaine 16 et obtenu un score de 0 ou de 1 à l'IGA, et 94 patients sur 115 (81,7 %) qui avaient répondu au traitement à la semaine 16 et obtenu un score EASI-75, ont maintenu leur réponse au traitement.

#### *Qualité de vie/résultats rapportés par les patients*

Dans les deux études sur la monothérapie (ADvocate 1 et ADvocate 2) et dans l'étude sur le traitement d'association Ebglyss + CST (ADhere), des améliorations des résultats signalés par les patients ont été associées à l'administration d'Ebglyss à raison de 250 mg toutes les 2 semaines.

Dans le cadre de l'étude ADvocate 1, la proportion de sujets répondant au traitement par Ebglyss pour ce qui est de l'amélioration du score sur l'échelle de perte de sommeil (score initial  $\geq 2$  points) et du score DLQI (score initial  $\geq 4$  points) était de 39 % et 76 %, respectivement, comparativement à 5 % et 34 % chez les sujets sous placebo à la semaine 16.

Dans le cadre de l'étude ADvocate 2, la proportion de sujets répondant au traitement par Ebglyss pour ce qui est de l'amélioration du score sur l'échelle de perte de sommeil (score initial  $\geq 2$  points) et du score DLQI (score initial  $\geq 4$  points) était de 28 % et 66 %, respectivement, comparativement à 8 % et 34 % chez les sujets sous placebo à la semaine 16.

Dans le cadre de l'étude ADhere, la proportion de sujets répondant au traitement par Ebglyss pour ce qui est de l'amélioration du score sur l'échelle de perte de sommeil (score initial  $\geq 2$  points) et du score DLQI (score initial  $\geq 4$  points) était de 35 % et 77 %, respectivement, comparativement à 18 % et 59 % chez les sujets sous placebo à la semaine 16.

#### *Adolescents (12 ans à < 18 ans)*

Dans les études sur la monothérapie (ADvocate 1 et ADvocate 2), la moyenne d'âge des patients adolescents était de 14,6 ans, le poids moyen était de 68,2 kg et 56,9 % des sujets étaient de sexe féminin. Dans ces études, 63,7 % et 36,3 % avaient, au départ, un score IGA de 3 (dermatite atopique modérée) ou de 4 (dermatite atopique sévère), respectivement, et 47,1 % avaient déjà reçu un traitement à action générale.

Dans l'étude ADhere portant sur l'association avec un CST, la moyenne d'âge des patients adolescents était de 14,6 ans, le poids moyen était de 62,2 kg, et 50,0 % étaient de sexe féminin. Dans cette étude, 76,1 % et 23,9 % avaient, au départ, un score IGA de 3 (dermatite atopique modérée) ou de 4 (dermatite atopique sévère), respectivement, et 23,9 % avaient déjà reçu un traitement à action générale.

À la semaine 16, des résultats d'efficacité significatifs sur le plan clinique ont été constatés chez les adolescents traités par Ebglyss et par Ebglyss + CST; ces résultats étaient comparables à ceux observés chez les adultes.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale :** Les données issues d'études de toxicité sur des doses répétées et des études de pharmaco-innocuité visant à évaluer l'administration de lébrikizumab à des singes cynomolgus sexuellement immatures ne font état d'aucun effet indésirable lié au lébrikizumab. Le lébrikizumab a été administré une fois par semaine à des singes cynomolgus mâles et femelles (3/sexe/groupe; de 2,4 à 3,4 ans) à raison de 0, 5 et 25 mg/kg par injection sous-cutanée (s.-c.) pendant 3 mois (13 doses) ou une fois par semaine par injection intraveineuse (i.-v.) à des singes mâles et femelles (4/sexe/groupe; de 2,5 à 4,5 ans) pendant une période allant jusqu'à 9 mois (39 doses) à raison de 0, 1, 5 et 25 mg/kg. Aucun décès ni aucun signe ou constatation clinique indésirable liés au traitement n'ont été observés dans le cadre d'exams physique ou ophtalmologique. En outre, on n'a observé aucun effet indésirable sur les paramètres électrocardiographiques (ECG), le poids corporel, la prise de nourriture, les constantes biochimiques, l'hématologie, la coagulation ou l'analyse d'urine, l'immunophénotypage du sang périphérique, le poids des organes ou la morphologie tissulaire attribués au lébrikizumab. La dose sans effet nocif observé (DSENO) était la dose élevée, soit 25 mg/kg/semaine par voie intraveineuse. Les marges d'exposition n'ont pas été calculées, les données toxicocinétiques de l'étude pivot de 9 mois étant insuffisantes. Néanmoins, la  $C_{moy,ée}$  obtenue à la DSENO devrait avoisiner celle observée dans une étude de fertilité de 9 mois menée chez la guenon sur la base de concentrations sériques maximales similaires chez les mâles et les femelles. À la DSENO de 25 mg/kg administrée une fois par semaine, le taux d'exposition générale est environ 15 à 18 fois plus élevé que chez les adolescents et les adultes recevant la dose recommandée pour l'humain (500 mg par voie s.-c. aux semaines 0 et 2, puis 250 mg par voie s.-c. t2s) d'après la  $C_{moy,ée}$ .

**Cancérogénicité :** Aucune étude non clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer le potentiel cancérogène du lébrikizumab.

**Génotoxicité :** Aucune étude non clinique n'a été réalisée en vue d'évaluer la mutagénicité ou la génotoxicité du lébrikizumab.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** On n'a noté aucun effet lié au traitement par le lébrikizumab sur les organes reproducteurs, les hormones sexuelles, le cycle menstruel, la spermatogenèse ou l'analyse du sperme chez les singes cynomolgus à maturité sexuelle qui ont reçu du lébrikizumab pendant 37 semaines (femelles; par voie intraveineuse) ou 13 semaines (mâles; par voie sous-cutanée) à raison d'une dose hebdomadaire de 25 mg/kg. L'exposition associée à la dose hebdomadaire de 25 mg/kg chez les singes cynomolgus mâles et femelles est 11 à 14 fois ou 15 à 18 fois supérieure à l'exposition chez les adolescents et les adultes à la dose recommandée pour l'humain (500 mg par voie s.-c.

aux semaines 0 et 2, puis 250 mg par voie s.-c. t2s), respectivement, d'après la  $C_{moy,ée}$ .

Dans une étude sur le développement embryofœtal, aucune malformation ni toxicité embryofœtale n'a été observée chez les fœtus des guenons gravides ayant reçu, pendant l'organogenèse (du 20<sup>e</sup> au 48<sup>e</sup> jour de gestation), du lébrikizumab à une dose initiale de 150 mg/kg, suivie d'une dose hebdomadaire de 50 mg/kg administrée par injection sous-cutanée, soit 22 fois (adultes) supérieure à l'exposition chez les humains recevant la dose recommandée pour l'humain (500 mg par voie s.-c. aux semaines 0 et 2, puis 250 mg par voie s.-c. t2s) d'après la  $C_{moy,ée}$ . Le lébrikizumab a été détecté dans le sérum fœtal à des concentrations équivalant à environ 30 % de celles mesurées dans le sérum maternel à toutes les doses administrées, ce qui indique que le lébrikizumab a traversé la barrière placentaire chez la guenon.

Dans le cadre d'une étude sur le développement prénatal et postnatal, des guenons gravides ont reçu, du 35<sup>e</sup> jour de gestation jusqu'à la mise bas, du lébrikizumab par injection sous-cutanée à une dose initiale de 150 mg/kg, suivie d'une dose hebdomadaire de 50 mg/kg. Aucun effet indésirable lié au lébrikizumab sur la toxicité embryofœtale, y compris les malformations, ou sur le développement morphologique, fonctionnel ou de la fonction immunitaire n'a été observé chez les nouveau-nés de la naissance à l'âge de 6 mois. Les concentrations sériques de lébrikizumab mesurées chez tous les petits étaient supérieures aux concentrations sériques maternelles, et ce, jusqu'à la fin de la phase d'observation, au 180<sup>e</sup> jour de la période postnatale ou de lactation. La DSENO était de 150 mg/kg suivis de 50 mg/kg/semaine (dose de départ suivie de la dose d'entretien). Vu le manque de données toxicocinétiques, les marges d'exposition n'ont pas été calculées. Toutefois, la  $C_{moy,ée}$  à la DSENO devrait approcher la  $C_{moy,ée}$  observée dans le cadre de l'étude sur le développement embryofœtal, selon les concentrations sériques minimales semblables observées chez les femelles. À la DSENO de 150 mg/kg suivis de 50 mg/kg/semaine, le taux d'exposition générale est environ 22 fois supérieur à l'exposition humaine ( $C_{moy,ée}$ ) chez les adultes, à la dose recommandée pour l'humain (500 mg par voie s.-c. aux semaines 0 et 2, puis 250 mg par voie s.-c. t2s) d'après la  $C_{moy,ée}$ .

**Toxicité juvénile :** Aucune étude n'a été menée sur la toxicité du lébrikizumab chez les jeunes.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrEbglyss<sup>MC</sup>

#### Injection de lébrikizumab

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Ebglyss** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**Ebglyss**.

#### Pourquoi Ebglyss est-il utilisé?

- Ebglyss est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes ainsi que les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg qui sont atteints de dermatite atopique (eczéma) modérée ou sévère et dont la maladie n'est pas adéquatement maîtrisée par les traitements d'ordonnance appliqués sur la peau (topiques) ou qui ne peuvent pas utiliser de traitement topique. Ebglyss peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.
- On ignore si Ebglyss est sûr et efficace chez les adolescents présentant une dermatite atopique qui pèsent moins 40 kg ou chez les enfants de moins de 12 ans.

#### Comment Ebglyss agit-il?

Ebglyss contient comme substance active le lébrikizumab.

Le lébrikizumab est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont un type spécifique de protéines qui reconnaissent d'autres protéines bien précises dans le corps humain et s'y fixent.

Ebglyss bloque une protéine appelée IL-13, laquelle est présente à des taux plus élevés chez les personnes atteintes de dermatite atopique. En bloquant l'IL-13, Ebglyss peut réduire l'inflammation, améliorer l'apparence de la peau et atténuer les démangeaisons, la rougeur et la desquamation.

#### Quels sont les ingrédients dans Ebglyss?

Ingrédient médicamenteux : lébrikizumab

Ingrédients non médicamenteux : acide acétique glacial, histidine, polysorbate 20, sucrose et eau pour injection.

#### Ebglyss est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- stylo-injecteur prérempli à usage unique de 250 mg/2 mL;
- seringue préremplie à usage unique de 250 mg/2 mL avec protecteur d'aiguille;
- le stylo-injecteur prérempli et la seringue préremplie avec protecteur d'aiguille Ebglyss ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

**Ne pas utiliser Ebglyss si :**

vous êtes allergique au lébrikizumab ou à tout autre ingrédient de ce médicament.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Ebglyss, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment dans les cas suivants :**

- vous avez des problèmes aux yeux (par exemple, démangeaisons, rougeur);
- vous avez une infection causée par des parasites intestinaux (helminthes);
- vous avez prévu de vous faire vacciner. Vous ne devez pas recevoir de « vaccin vivant » si vous êtes traité par Ebglyss;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ignore si Ebglyss est nocif pour un enfant à naître;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si Ebglyss est excrété dans le lait maternel.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Ebglyss :**

- Informez votre professionnel de la santé si vous avez récemment reçu ou allez recevoir un vaccin. Vous ne devez pas recevoir de « vaccin vivant » pendant que vous prenez Ebglyss.

**Comment prendre Ebglyss :**

- **Consultez les directives d'utilisation, fournies avec les présents renseignements sur le médicament destinés aux patients, qui présentent la façon de préparer et d'injecter Ebglyss et la façon d'entreposer et de jeter (mettre au rebut) les stylos-injecteurs préremplis et les seringues préremplies Ebglyss utilisés.**
- Utilisez Ebglyss exactement comme le prescrit votre professionnel de la santé.
- Ebglyss est disponible sous forme de stylo-injecteur prérempli à usage unique ou de seringue préremplie à usage unique avec protecteur d'aiguille.
- Ebglyss s'administre par injection sous la peau (injection sous-cutanée).
- Si votre professionnel de la santé détermine que vous ou un soignant pouvez vous administrer Ebglyss à la maison, vous devrez suivre une formation sur la façon appropriée de préparer et d'injecter Ebglyss.
- Ne tentez pas de vous injecter Ebglyss avant que votre professionnel de la santé ne vous ait expliqué comment le faire correctement. Chez les personnes âgées de moins de 18 ans, Ebglyss doit être administré par un adulte.
- Injectez Ebglyss dans votre ventre (abdomen) ou votre cuisse, ou demandez à un soignant d'injecter Ebglyss dans la partie supérieure arrière de votre bras.
- Votre professionnel de la santé peut prescrire d'autres médicaments à utiliser avec Ebglyss. Utilisez les autres médicaments prescrits en suivant à la lettre les directives de votre professionnel de la santé.
- Si vous avez des questions sur le moment auquel vous devriez utiliser Ebglyss, posez-les à votre professionnel de la santé.
- N'utilisez pas ce médicament s'il semble trouble ou s'il fuit du dispositif d'administration.



**Dose habituelle :**

Chaque stylo-injecteur prérempli et chaque seringue préremplie avec protecteur d'aiguille contient 250 mg d'Ebglyss à injecter sous la peau (sous-cutanée).

- La dose initiale d'Ebglyss est de 500 mg (deux injections) injectés par voie sous-cutanée à la semaine 0 et à la semaine 2, puis de 250 mg (une injection) toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 16.
- La dose d'entretien est de 250 mg toutes les quatre semaines à compter de la semaine 16.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Ebglyss, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose, injectez la dose oubliée dès que possible, puis continuez à prendre les doses selon le calendrier prévu, à partir du jour d'injection suivant.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Ebglyss?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Ebglyss. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus courants d'Ebglyss sont les suivants :

- inflammation des yeux et des paupières, y compris rougeur, enflure, démangeaisons et sécheresse;
- réactions au point d'injection;
- zona (herpès zoster);
- nombre élevé de certains globules blancs.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

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

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, et laisser dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Au besoin, Ebglyss peut être conservé dans l'emballage d'origine à température ambiante maximale de 30 °C jusqu'à 7 jours. Ebglyss doit être jeté s'il n'est pas utilisé après 7 jours à température ambiante.

Ne pas congeler. Ne pas l'utiliser s'il a déjà été congelé.

Ne pas agiter.

Après utilisation, le stylo-injecteur prérempli à usage unique ou la seringue préremplie à usage unique avec protecteur d'aiguille Ebglyss doivent être jetés dans un contenant résistant aux perforations.

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

### **Pour en savoir davantage au sujet d'Ebglyss :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament destinés au patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.lilly.ca](http://www.lilly.ca)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-545-5972.

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

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

Dernière révision : 24 juin 2024

EBG-0001-CA-PM-20240624

## DIRECTIVES D'UTILISATION

PrEBGLYSS<sup>MC</sup> [EHB-glihs]

(lébrikizumab)

**injection, pour administration sous-cutanée**

**Seringue préremplie à usage unique avec protecteur d'aiguille**

Avant d'utiliser Ebglyss, lisez attentivement les présentes directives d'utilisation et suivez-les étape par étape.

**Renseignements importants sur la seringue préremplie Ebglyss avec protecteur d'aiguille :**

**Ne vous injectez pas Ebglyss ou ne l'injectez pas à une autre personne avant d'avoir reçu une formation appropriée.** Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre soignant, comment préparer et injecter Ebglyss avant de le faire vous-même pour la première fois. Vous et votre soignant devez lire les présentes directives d'utilisation avant de commencer à utiliser Ebglyss et à chaque renouvellement d'ordonnance. Conservez les présentes directives d'utilisation et consultez-les au besoin. Si vous avez des questions, consultez votre professionnel de la santé.

Chaque seringue préremplie à **usage unique** avec protecteur d'aiguille (appelée « seringue préremplie Ebglyss » dans les présentes directives) contient 250 mg de lébrikizumab à injecter sous la peau (injection sous-cutanée). Ne partagez pas et ne réutilisez pas les seringues.

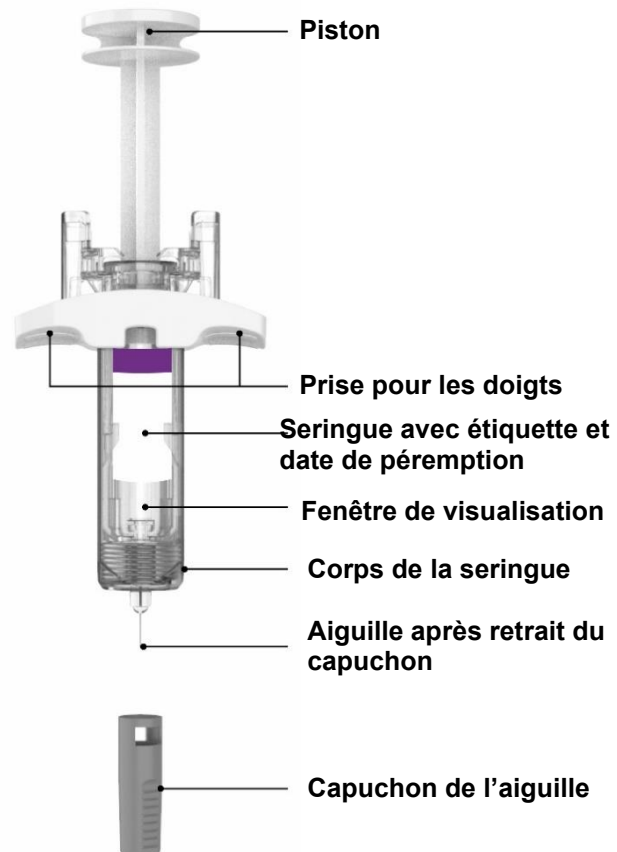
**Lorsque vous utilisez la seringue préremplie Ebglyss :**

- Échangez avec votre professionnel de la santé au sujet de la fréquence à laquelle vous devrez injecter le médicament.
- Utilisez un site d'injection différent à chaque injection.
- Si vous avez un trouble de la vue, n'utilisez pas les seringues préremplies Ebglyss sans l'assistance d'un soignant.
- Afin de réduire le risque de piqûres accidentelles, chaque seringue préremplie est dotée d'un protecteur d'aiguille qui est automatiquement activé pour couvrir l'aiguille après l'injection.
- Jetez (mettez au rebut) la seringue préremplie à usage unique Ebglyss immédiatement après l'avoir utilisée (voir **Jetez la seringue en toute sécurité**).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie Ebglyss si elle est tombée sur une surface dure ou si elle est endommagée.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie Ebglyss si le capuchon est absent ou s'il n'est pas correctement fixé.
- **Ne touchez pas** le piston avant d'être prêt pour l'injection.
- **Ne vous débarrassez d'aucune** bulle d'air présente dans la seringue préremplie Ebglyss.
- **Ne tirez jamais** sur le piston.
- **N'injectez pas** à travers un vêtement.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt pour l'injection.
- **Ne réutilisez pas une seringue préremplie à usage unique Ebglyss.**

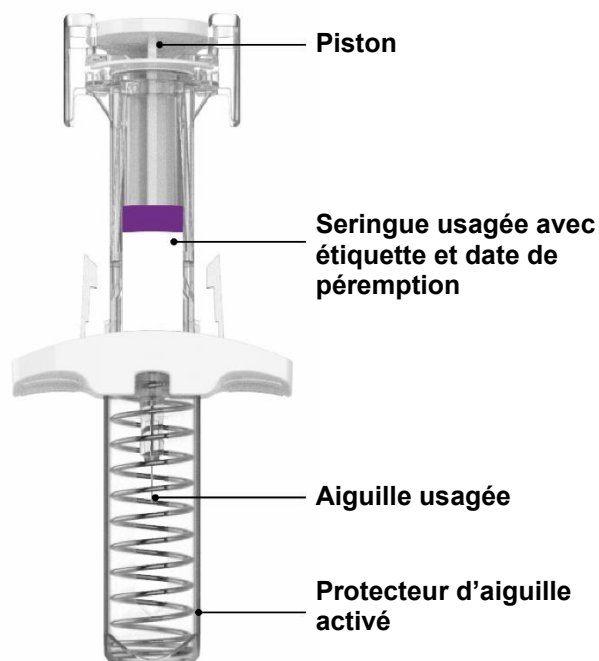
## DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser Ebglyss, lisez attentivement les présentes directives d'utilisation et suivez-les étape par étape.

### Composantes de la seringue préremplie Ebglyss avec protecteur d'aiguille Avant l'utilisation



### Après l'utilisation

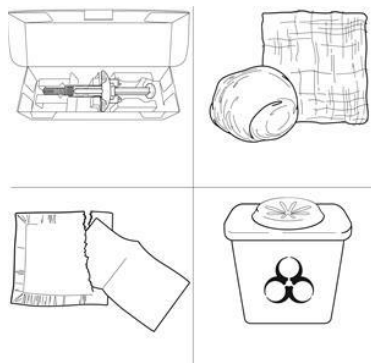


### Comment conserver Ebglyss?

- **Gardez vos seringues préremplies Ebglyss et tous vos médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.**
- Conservez Ebglyss au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- Conservez Ebglyss dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser.
- Les seringues préremplies Ebglyss peuvent être conservées à une température ambiante maximale de 30 °C jusqu'à 7 jours. Jetez (mettez au rebut) les seringues préremplies Ebglyss qui ont été laissées à température ambiante pendant plus de 7 jours.
- **Ne chauffez pas** et ne congelez pas la seringue préremplie Ebglyss.
- **N'agitez pas** la seringue préremplie Ebglyss.
- **Ne placez pas** la seringue préremplie Ebglyss sous la lumière directe du soleil.

# Préparation de l'injection d'Ebglyss

## Préparez le matériel

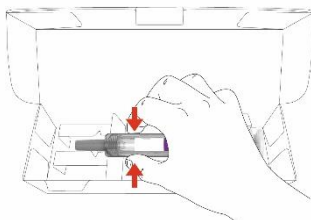


Assurez-vous d'avoir les éléments suivants :

- 1 seringue préremplie Ebglyss avec protecteur d'aiguille
- 1 tampon imbibé d'alcool\*
- 1 compresse de gaze ou une boule d'ouate\*
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants\*

\* Éléments non inclus avec le produit.

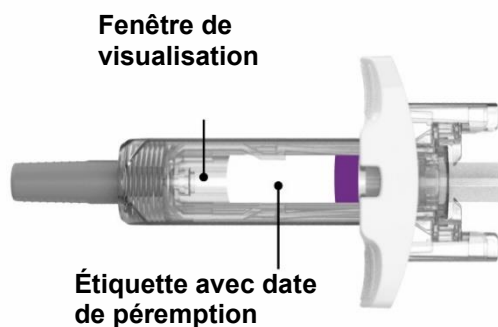
## Retirez la seringue de l'emballage



Sortez la seringue préremplie Ebglyss de l'emballage en la tenant au milieu du corps de la seringue.

**Laissez le capuchon en place jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.**

## Inspectez la seringue préremplie



Lorsque vous recevez vos seringues préremplies Ebglyss, **vérifiez toujours que vous avez le bon médicament et la bonne dose, et inspectez visuellement la seringue.**

Remarque : Vous pouvez tourner le piston doucement pour voir l'étiquette de la seringue.

**L'étiquette doit indiquer « Ebglyss ».**

**N'utilisez pas la seringue préremplie Ebglyss si la date de péremption est passée.**

**N'utilisez pas la seringue préremplie Ebglyss si elle a été endommagée.**

Examinez le médicament par la fenêtre de visualisation de la seringue préremplie Ebglyss. La solution doit être claire et incolore ou légèrement jaunâtre. *Remarque : la présence de quelques bulles d'air est normale.*

**N'utilisez pas la seringue préremplie Ebglyss si la solution a une couleur anormale ou si**

**Attendez que le médicament atteigne la température ambiante**



**elle contient des particules visibles, si la seringue est endommagée ou si elle est tombée, ou si le médicament est congelé.**

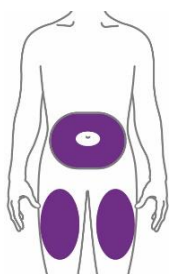
Placez la seringue préremplie Ebglyss sur une surface plane et attendez qu'elle atteigne la température ambiante naturellement pendant au moins 45 minutes.

**Ne réchauffez pas la seringue préremplie Ebglyss au micro-ondes ou avec de l'eau chaude.**

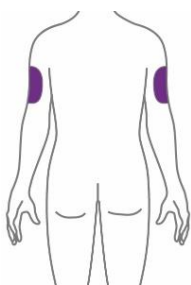
**Ne placez pas la seringue préremplie Ebglyss sous la lumière directe du soleil.**

**Ne conservez pas les seringues préremplies Ebglyss à une température ambiante supérieure à 30 °C pendant plus de 7 jours. Jetez (mettez au rebut) les seringues préremplies Ebglyss qui ont été conservées à température ambiante pendant plus de 7 jours.**

### Choisissez le point d'injection



Vous pouvez vous injecter le médicament dans les régions suivantes, ou une autre personne peut le faire pour vous.



Dans cette région, une autre personne doit injecter le médicament.

- Vous pouvez injecter le médicament dans votre cuisse ou dans votre ventre (abdomen), à au moins 5 centimètres du nombril.
- Si vous choisissez le devant de la cuisse, vous devez injecter au moins 5 cm au-dessus du genou et 5 cm en dessous l'aîne.
- Si vous choisissez la partie supérieure arrière de votre bras, vous aurez besoin d'un soignant pour vous aider.
- Utilisez un site d'injection différent à chaque injection d'Ebglyss.

**N'injectez pas** le médicament dans une région de la peau sensible, meurtrie, rouge ou durcie, ou dans une région de la peau touchée par une dermatite atopique ou d'autres lésions cutanées.

### Préparez votre peau.

Lavez-vous soigneusement les mains. Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez-le sécher avant d'injecter le médicament.

**Ne touchez plus le point d'injection et ne soufflez pas dessus avant l'injection.**

# Injection d'Ebglyss

**1**

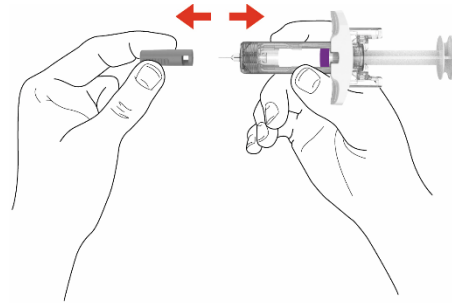
## Retirez le capuchon de l'aiguille

Tenez la seringue préremplie Ebglyss au milieu du corps de la seringue, en pointant l'aiguille vers l'extérieur, et retirez le capuchon de l'aiguille.

**Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille.**

**Ne touchez pas l'aiguille.**

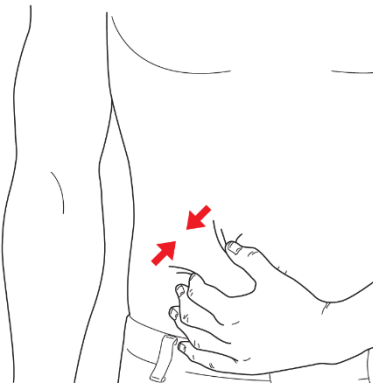
Injectez le médicament immédiatement après avoir retiré le capuchon de l'aiguille.



**2**

## Pincez le site d'injection

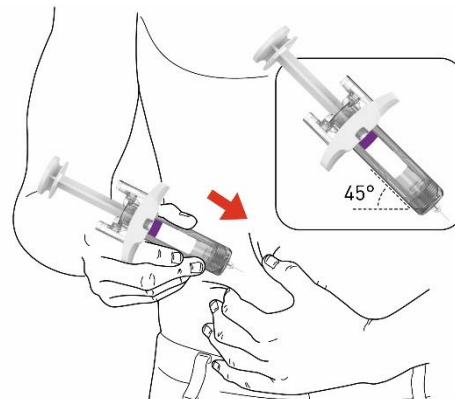
Pincez doucement la peau pour former un pli au point d'injection (cuisse ou ventre, à au moins 5 centimètres du nombril, ou dans la partie supérieure arrière du bras si votre soignant fait l'injection).



**3**

## Insérez l'aiguille

Insérez l'aiguille entièrement dans le pli de la peau à un angle d'environ 45 °.

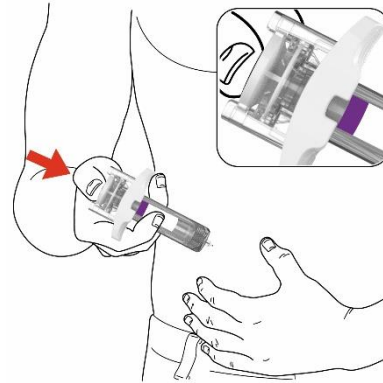




## 4 Enfoncez le piston

Relâchez doucement le pli tout en maintenant l'aiguille en place. Poussez lentement et régulièrement sur le piston jusqu'au bout et jusqu'à ce que la seringue soit vide.

Remarque : Il est normal de sentir une certaine résistance.



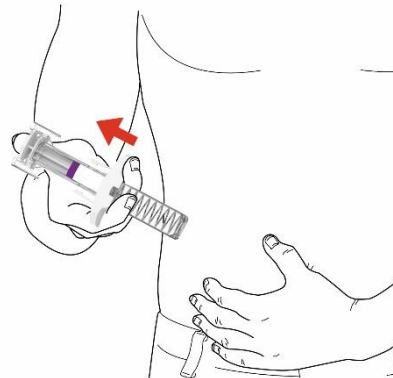
## 5 Relâchez et retirez

Soulevez votre pouce pour relâcher le piston jusqu'à ce que l'aiguille soit recouverte par le protecteur d'aiguille, puis retirez la seringue du point d'injection.

Exercez une légère pression au point d'injection avec une boule d'ouate ou une compresse si vous voyez du sang.

**Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille.**

**Ne frottez pas votre peau après l'injection.**



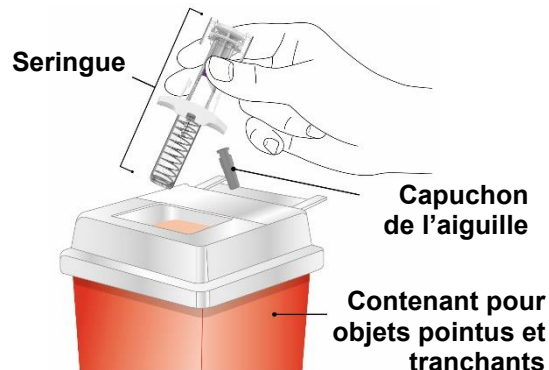
## Jetez la seringue en toute sécurité

Immédiatement après l'utilisation, jetez la seringue préremplie Ebglyss utilisée et le capuchon dans un contenant pour objets pointus et tranchants.

**Ne jetez pas (ne mettez pas au rebut) les seringues préremplies Ebglyss et les capuchons dans vos ordures ménagères.**

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ordinaire qui :

- est fait de plastique résistant;
- peut être fermé au moyen d'un couvercle étanche et résistant aux perforations pour empêcher les objets pointus et tranchants de sortir;
- peut rester stable et en position verticale quand vous l'utilisez;
- résiste aux fuites; et
- est muni d'une étiquette indiquant qu'il contient des déchets dangereux.



Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il est possible qu'il existe des lois provinciales ou locales concernant la mise au rebut des aiguilles et des seringues usagées.

Pour plus de renseignements sur la mise au rebut sécuritaire des objets pointus ou tranchants, [demandez](#) à votre professionnel de la santé quelles sont les options offertes dans votre région.

**Ne jamais** jeter votre contenant pour objets pointus et tranchants aux ordures ménagères, à moins que les directives en vigueur dans votre région vous y autorisent.

**Ne recyclez pas** votre contenant pour objets pointus et tranchants.

**Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille.**

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

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

**Lisez les renseignements sur le médicament pour le patient contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur Ebglyss.**

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

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

© 2024, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de publication du document : 24 juin 2024

EBG-0001-CA-PFS-IFU-20240624

## DIRECTIVES D'UTILISATION

**PrEBGLYSS<sup>MC</sup> [EHB-glihs]**

**(lébrikizumab)**

**injection, pour administration sous-cutanée**

**Stylo prérempli (250 mg/2 mL)**

Les présentes Directives d'utilisation vous expliquent comment vous injecter Ebglyss.

**Avant d'utiliser le stylo prérempli (stylo) Ebglyss, lisez attentivement toutes les directives et suivez-les étape par étape.**



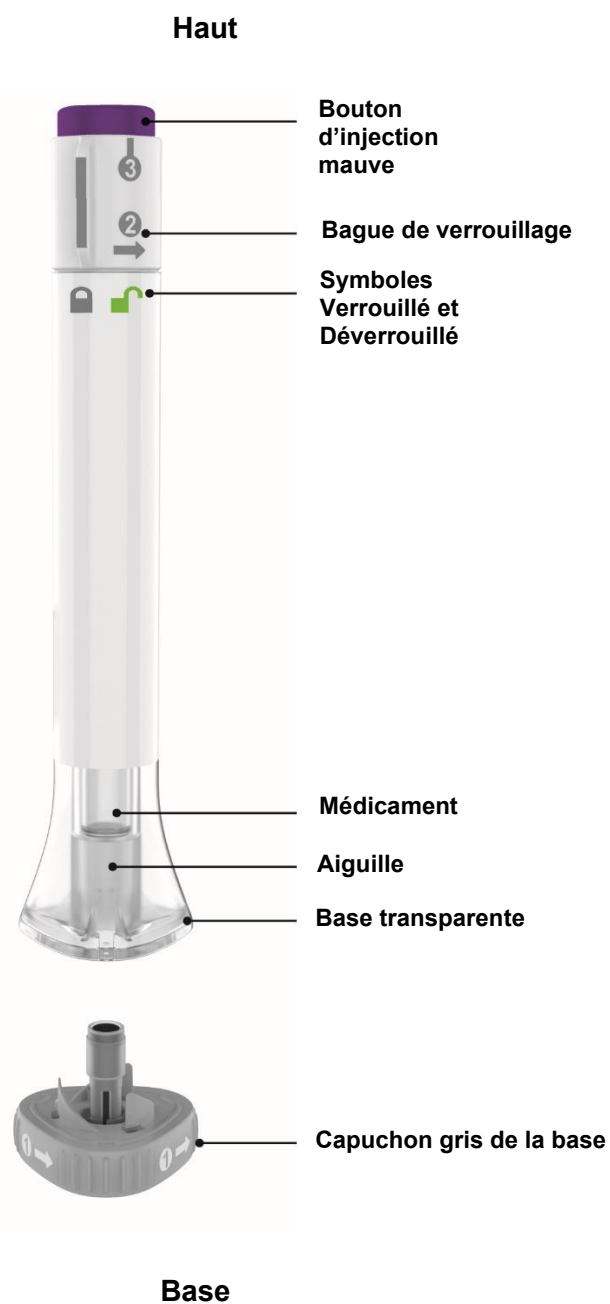
### Renseignements importants à connaître avant de procéder à l'injection d'Ebglyss

- Votre professionnel de la santé devrait vous montrer comment préparer et vous injecter Ebglyss à l'aide du stylo. **Ne vous injectez pas** Ebglyss ou 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 stylo Ebglyss contient 1 dose (250 mg) d'Ebglyss. **Chaque stylo est destiné à un usage unique.**
- Certaines composantes du stylo Ebglyss sont en verre. Manipulez-le avec soin. Si vous l'échappez sur une surface dure, **ne l'utilisez pas**. Utilisez plutôt un nouveau stylo Ebglyss pour votre injection.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit du corps injecter le médicament. Vous pouvez également consulter la section **Choisissez et nettoyez votre 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 Ebglyss sans l'assistance d'un aidant.
- Consultez la section **Entreposage des stylos Ebglyss** pour obtenir des renseignements importants à cet égard.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

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

### Composantes du stylo Ebglyss



## Préparation de l'injection d'Ebglyss

### Rassemblez le matériel :

- stylo Ebglyss (conservé au réfrigérateur)
- tampons d'alcool
- compresse de gaze ou boule d'ouate
- contenant pour objets pointus et tranchants

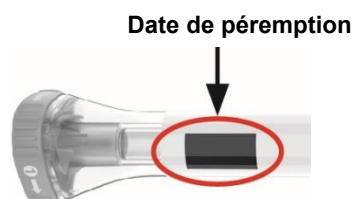
### Attendez 45 minutes

Laissez le stylo se réchauffer à la température ambiante pendant 45 minutes avant l'injection, sans enlever le capuchon gris de la base.

- **Ne réchauffez pas** le stylo au micro-ondes, ne faites pas couler de l'eau chaude dessus et ne le placez pas à la lumière directe du soleil.
- **N'utilisez pas** le stylo si le médicament est congelé.

### Inspectez le stylo et le médicament

Assurez-vous d'avoir le bon médicament. La solution à l'intérieur doit être transparente. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle.



### N'utilisez pas le stylo (voir **Mise au rebut d'Ebglyss**) :

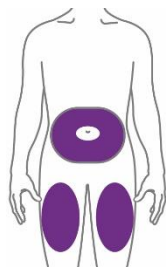
- s'il semble abîmé
- si le médicament est trouble, a changé de couleur ou contient des particules
- si la date de péremption imprimée sur l'étiquette est passée

### Lavez-vous les mains à l'eau et au savon

### Choisissez et nettoyez votre point d'injection

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

### Nettoyez le point d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et laissez sécher.

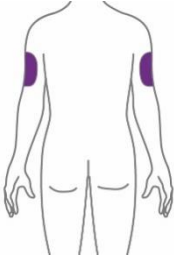


Vous pouvez vous injecter le médicament dans les régions suivantes, ou une autre personne peut le faire pour vous.

- **Abdomen (ventre) –**  
À une distance d'au moins 5 cm du nombril.
- **Devant de la cuisse –**  
À une distance d'au moins 5 cm au-dessus du genou et d'au moins 5 cm en dessous de l'aîne.

- **Partie supérieure arrière de votre bras**

Une autre personne doit l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras.



Dans cette région, une autre personne doit injecter le médicament.

**N'injectez pas** le médicament exactement au même endroit d'une fois à l'autre.

**N'injectez pas** le médicament dans une région de la peau sensible, meurtrie, rouge ou durcie, ou dans une région de la peau touchée par une dermatite atopique ou d'autres lésions cutanées.

## Injection d'Ebglyss

### 1 Retirez le capuchon du stylo



Assurez-vous que le stylo est **verrouillé**.



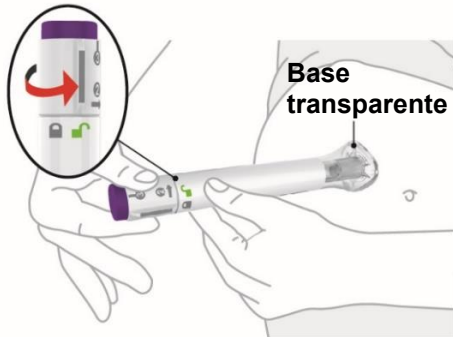
Lorsque vous êtes prêt à injecter le médicament, dévissez le capuchon gris de la base et jetez-le dans la poubelle.


**Ne remettez pas** le capuchon gris en place – vous pourriez endommager l'aiguille.

**Ne touchez pas** l'aiguille à l'intérieur de la base transparente.

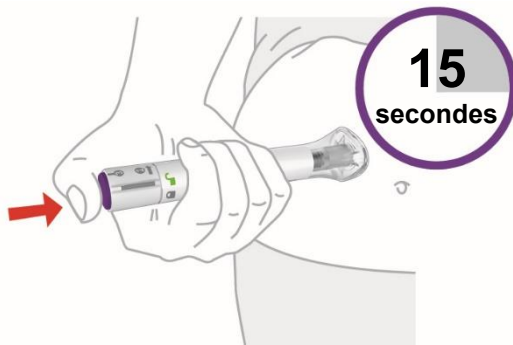
### 2 Placez et déverrouillez

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



-  Maintenez la base transparente sur la peau et tournez la bague de verrouillage en position « **déverrouillé** ».

### 3 Appuyez et maintenez en place pendant 15 secondes



**Appuyez** sur le bouton d'injection mauve et **maintenez-le enfoncé**; vous **entendrez** deux « clics » forts :

- un premier clic : l'injection est commencée
- un deuxième clic : l'injection est terminée

L'injection peut prendre jusqu'à 15 secondes.

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





## Mise au rebut d'Ebglyss

### Jetez le stylo utilisé



Immédiatement après l'utilisation, mettez le stylo Ebglyss dans un contenant pour objets pointus et tranchants.

**Ne jetez pas** le stylo Ebglyss dans vos ordures ménagères.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ordinaire 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;
- peut rester stable et en position verticale quand vous l'utilisez;
- résiste aux fuites; et
- est muni d'une étiquette indiquant qu'il contient des déchets dangereux.

Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque rempli, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement.

Le cas échéant, vous devrez respecter les lois provinciales ou locales régissant la mise au rebut des aiguilles et des stylos.

**Ne recyclez pas** votre contenant pour objets pointus et tranchants une fois qu'il a été utilisé.

### Questions fréquemment posées

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

R. La présence de bulles d'air est normale. Elles ne vous causeront pas de tort et ne modifieront pas la dose injectée.

- Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon gris de la base?**
- R. C'est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Elle est sans danger et ne modifiera pas la dose injectée.
- Q. Que se passe-t-il si je déverrouille le stylo et que j'appuie sur le bouton d'injection mauve avant de dévisser le capuchon gris de la base?**
- R. **Ne retirez pas** le capuchon gris de la base. Jetez le stylo et prenez-en un nouveau.
- Q. Dois-je maintenir le bouton d'injection mauve enfoncé jusqu'à la fin de l'injection?**
- R. Ce n'est pas nécessaire, mais cela pourrait vous aider à maintenir fermement le stylo en place 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 gris de la base. Conservez le stylo dans un endroit sûr pour éviter toute piqûre accidentelle et appelez Lilly au 1-888-545-5979 pour obtenir des instructions sur la façon de retourner le stylo.
- Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection?**
- R. C'est normal. Exercez une pression au point d'injection avec une boule d'ouate ou une compresse de gaze. **Ne frottez pas** le point d'injection.
- Q. Comment puis-je savoir que l'injection est terminée?**
- R. Après avoir appuyé sur le bouton d'injection mauve, 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. L'injection peut prendre jusqu'à 15 secondes.
- Q. Que dois-je faire si je retire le stylo avant le deuxième « clic » ou avant de voir le piston gris en haut de la base transparente?**
- R. Vous n'avez peut-être pas reçu la dose complète. **Ne vous administrez pas** une autre injection. Appelez votre professionnel de la santé pour obtenir de l'aide.
- Q. J'ai entendu plus de deux « clics » pendant l'injection – deux « clics » forts et un plus faible. Ai-je reçu la dose complète?**
- R. Certaines personnes entendent un faible « clic » juste avant le second « clic » fort. Ce faible « clic » est un bruit normal du stylo. **Ne retirez pas** le stylo de la peau avant d'avoir entendu le second « clic » fort.

## Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation du stylo Ebglyss :

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

## Entreposage d'Ebglyss

- Conservez vos stylos au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- Vous pouvez conserver vos stylos à la température ambiante pendant une période maximale de 7 jours. Ebglyss **ne peut être entreposé** à des températures dépassant 30 °C et il doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de la période de 7 jours où il est laissé à la température ambiante.
- **Ne congelez pas** vos stylos.
- Laissez vos stylos dans leur emballage d'origine afin de les protéger de la lumière.
- **Ne réchauffez pas** les stylos au micro-ondes, ne faites pas couler de l'eau chaude dessus et ne les placez pas à la lumière directe du soleil.
- **N'agitez pas** les stylos.
- Mettez au rebut (jetez) les stylos si l'une des conditions ci-dessus n'est pas respectée.
- **Gardez vos stylos et tous vos médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.**

**Lisez les renseignements sur le médicament pour le patient contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur Ebglyss.**

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

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

© 2024, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de publication du document : 24 juin 2024

EBG-0001-CA-AI-IFU-20240624