

## Monographie de produit

Incluant les renseignements destinés aux patients

<sup>Pr</sup>**GLATECT<sup>MC</sup>**

acétate de glatiramère injectable

Solution

Pour usage sous-cutané

20 mg / mL d'acétate de glatiramère

Immunomodulateur

Pharmascience inc.  
6111 ave. Royalmount, bureau 100  
Montréal, Canada  
H4P 2T4

Date d'approbation :  
2025-10-29

Numéro de contrôle : 297891

GLATECT est une marque de commerce de Pharmascience inc.

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

|   |         |
|---|---------|
| <a href="#">3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes</a> | 10/2025 |
| <a href="#">4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique</a>         | 10/2025 |
| <a href="#">7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire</a>        | 10/2025 |

## Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie .....</b>     | <b>2</b>  |
| <b>Table des matières .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>1. Indications .....</b>   | <b>4</b>  |
| 1.1 Pédiatrie .....   | 4         |
| 1.2 Gériatrie.....  | 4         |
| <b>2. Contre-indications.....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes .....</b>       | <b>4</b>  |
| <b>4. Posologie et administration.....</b>                                      | <b>5</b>  |
| 4.1 Considérations posologiques .....   | 5         |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....                       | 5         |
| 4.4 Administration.....   | 6         |
| 4.5 Dose oubliée.....   | 6         |
| <b>5. Surdose.....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b> | <b>6</b>  |
| <b>7. Mises en garde et précautions.....</b>                                    | <b>7</b>  |
| <b>Généralités .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>Carcinogenèse et mutagenèse.....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>Système cardiovasculaire .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique .....</b>                          | <b>7</b>  |
| <b>Système immunitaire .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>Surveillance et épreuves de laboratoire .....</b>                            | <b>10</b> |
| <b>Peau .....</b>   | <b>10</b> |
| 7.1 Populations particulières.....  | 10        |
| 7.1.1 Femmes enceintes.....   | 10        |
| 7.1.2 Allaitement .....   | 11        |

|  |  |           |
|--|--|-----------|
| 7.1.3  | Enfants et adolescents .....   | 11        |
| 7.1.4  | Personnes âgées .....  | 11        |
| <b>8.</b>  | <b>Effets indésirables</b> .....   | <b>11</b> |
| 8.1  | Aperçu des effets indésirables .....   | 11        |
| 8.2  | Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....   | 13        |
| 8.3  | Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques.....  | 15        |
| 8.4  | Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques,<br>données biochimiques et autres données quantitatives ..... | 19        |
| 8.5  | Effets indésirables observés après la commercialisation.....   | 20        |
| <b>9.</b>  | <b>Interactions médicamenteuses</b> .....  | <b>22</b> |
| 9.2  | Aperçu des interactions médicamenteuses .....  | 22        |
| 9.3  | Interactions médicament-comportement .....   | 22        |
| 9.4  | Interactions médicament-médicament .....   | 22        |
| 9.5  | Interactions médicament-aliment.....   | 22        |
| 9.6  | Interactions médicament-plante médicinale .....  | 22        |
| 9.7  | Interactions médicament-examens de laboratoire .....   | 22        |
| <b>10.</b>   | <b>Pharmacologie clinique</b> .....  | <b>23</b> |
| 10.1   | Mode d'action .....  | 23        |
| 10.2   | Pharmacodynamie .....  | 23        |
| 10.3   | Pharmacocinétique .....  | 25        |
| <b>11.</b>   | <b>Conservation, stabilité et mise au rebut</b> .....  | <b>25</b> |
| <b>Partie 2 : Renseignements scientifiques</b> ..... |  | <b>26</b> |
| <b>13.</b>   | <b>Renseignements pharmaceutiques</b> .....  | <b>26</b> |
| <b>14.</b>   | <b>Études cliniques</b> .....  | <b>27</b> |
| <b>14.1</b>  | <b>Études cliniques par indication</b> .....   | <b>27</b> |
| <b>Sclérose en plaques (SP) rémittente</b> .....     |  | <b>27</b> |
| <b>15.</b>   | <b>Microbiologie</b> .....   | <b>33</b> |
| <b>16.</b>   | <b>Toxicologie non clinique</b> .....  | <b>33</b> |
| <b>17.</b>   | <b>Monographies de référence</b> .....   | <b>35</b> |
| <b>Renseignements destinés aux patients</b> .....    |  | <b>36</b> |

## Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

GLATECT (acétate de glatiramère injectable) est indiqué pour :

Le traitement des patients ambulatoires atteints de sclérose en plaques (SP) rémittente, y compris ceux qui ont subi un événement démyélinisant unique et qui ont des lésions typiques de la SP détectées par examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale :

- pour diminuer la fréquence des poussées cliniques ;
- pour réduire le nombre et le volume des lésions cérébrales actives détectées par examens d'IRM.

L'innocuité et l'efficacité de GLATECT dans la SP chronique progressive n'ont pas été évaluées.

#### 1.1 Pédiatrie

**Enfants (moins de 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à cet effet ; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Gériatrie

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à cet effet ; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 2. Contre-indications

GLATECT est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour plus d'information sur l'hypersensibilité, voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#). Pour obtenir une liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et emballage](#).

### 3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

#### MISES EN GARDE : RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES

**Des cas de réaction anaphylactique menaçant le pronostic vital ou mortelle ont été signalés avec l'acétate de glatiramère. L'anaphylaxie peut survenir à tout moment après le début du traitement, soit dès après la première dose ou encore plusieurs années après le début du traitement.**

- Il faut conscientiser les patients sur les symptômes de l'anaphylaxie, lesquels peuvent chevaucher ceux d'une réaction post-injectionnelle immédiate, et les aviser de rechercher une aide médicale immédiate si ces symptômes surviennent. Il est important d'identifier rapidement les cas d'anaphylaxie, afin de ne pas en retarder le traitement (voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)).
- GLATECT est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à ce médicament, y compris des antécédents d'anaphylaxie. En cas de réaction anaphylactique, le traitement par GLATECT doit être interrompu immédiatement. Si aucune autre étiologie évidente n'est identifiée, l'administration de GLATECT doit cesser définitivement (voir [2 Contre-indications](#) et [7 Mises en garde et précautions, système immunitaire](#)).

#### 4. Posologie et administration

##### 4.1 Considérations posologiques

La prescription de GLATECT doit être réservée aux médecins (ou après une consultation avec un médecin) qui connaissent à fond le diagnostic et la prise en charge de la sclérose en plaques.

La seule voie d'administration recommandée de l'injection de GLATECT (acétate de glatiramère) est la voie sous-cutanée. GLATECT ne doit pas être administré par voie intraveineuse ni intramusculaire.

Les patients doivent apprendre les techniques d'auto-injection respectant l'asepsie de sorte que GLATECT (acétate de glatiramère) soit administré de façon sûre, en plus de lire attentivement les **Renseignements destinés aux patients**. La première injection doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié. Il convient de vérifier périodiquement si les patients comprennent et respectent les techniques aseptiques d'auto-injection. On doit avertir les patients de ne pas réutiliser les aiguilles ou les seringues et leur expliquer les procédures de mise au rebut appropriées. Les patients doivent jeter les aiguilles et les seringues utilisés dans un contenant non perforable. On doit en outre leur expliquer comment mettre au rebut les contenants non perforables une fois remplis.

##### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose et le schéma posologique recommandés de GLATECT (acétate de glatiramère injectable) pour le traitement de la sclérose en plaques rémittente dépendent de la teneur du produit :

**GLATECT à 20 mg/mL** : administrer 1 fois par jour

**GLATECT à 20 mg/mL et l'acétate de glatiramère à 40 mg/mL ne sont pas interchangeables.**

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [1.1 : Pédiatrie](#))

#### 4.4 Administration

Consulter les **Renseignements destinés aux patients (Mode d'emploi)** pour obtenir les instructions sur la préparation et l'injection de GLATECT à l'aide d'une seringue prérempli.

#### 4.5 Dose oubliée

Si une dose a été oubliée, elle doit être prise dès que possible. Cependant, s'il est plus près de l'heure de prendre la prochaine dose, omettre la dose oubliée et reprendre le schéma posologique usuel.

GLATECT à 20 mg/mL : éviter de faire 2 injections dans la même période de 12 heures.

#### 5. Surdose

Un patient a reçu deux injections de GLATECT par jour (autrement dit, une dose de 40 mg/jour plutôt que la dose recommandée de 20 mg/jour) pendant environ un mois. Ce patient n'a signalé aucun effet indésirable et aucun changement n'a été observé dans les valeurs cliniques de laboratoire.

Des cas de surdosage d'autres produits à base d'acétate de glatiramère (jusqu'à 300 mg d'acétate de glatiramère) ont été signalés. Ces cas n'ont pas été associés à d'autres effets indésirables que ceux qui sont indiqués à la section [8 Effets indésirables](#). En cas de surdosage, il faut surveiller l'état du patient et instaurer le traitement symptomatique et de soutien approprié.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

#### 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 — Formes posologiques, teneurs et composition

| Voie d'administration | Forme posologique/teneur/composition  | Ingrédients non médicinaux                             |
|-----------------------|---|--|
| Sous-cutanée          | Solution pour injection<br>20 mg/mL d'acétate de glatiramère<br>Seringues préremplies de 1 mL | 40 mg de mannitol dans de l'eau stérile pour injection |

## Description

GLATECT (acétate de glatiramère injectable) est offert dans une seringue de verre préremplie de 1 mL à usage unique renfermant une solution stérile claire contenant 20 mg d'acétate de glatiramère et 40 mg de mannitol dans de l'eau pour injection. GLATECT est offert en boîte de 30 seringues en verre préremplies de 1 mL et à usage unique.

## 7. Mises en garde et précautions

Voir la section [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#).

## Généralités

La première injection doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié (voir [4 Posologie et administration](#)).

## Carcinogenèse et mutagenèse

Des essais précliniques visant à évaluer le potentiel carcinogène de l'acétate de glatiramère chez la souris et le rat n'ont fait ressortir aucun signe de potentiel carcinogène associé à l'administration sous-cutanée de l'acétate de glatiramère à des doses pouvant atteindre 30 mg/kg/jour chez le rat et 60 mg/kg/jour chez la souris (voir [16 Toxicologie non clinique, Carcinogénicité](#)). On ignore la pertinence de ces résultats chez l'humain (voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)).

## Système cardiovasculaire

Symptômes qui risquent d'avoir une origine cardiaque : Dans le cadre de l'essai GATE, quelques patients ayant reçu GLATECT ont connu un épisode de douleur thoracique transitoire. Un certain nombre de patients qui ont été exposés à l'acétate de glatiramère à 20 mg/mL 1 fois par jour lors de quatre essais comparatifs avec placebo ou à l'acétate de glatiramère à 40 mg/mL 3 fois par semaine au cours d'un essai comparatif avec placebo ont subi au moins un épisode de ce qui a été décrit comme une douleur thoracique transitoire (voir [8 Effets indésirables](#)). Seulement quelques-uns de ces épisodes sont survenus dans le cadre de la réaction apparaissant immédiatement après l'injection (voir [8 Effets indésirables](#)). La pathogenèse de ce symptôme demeure inconnue. Comme les patients des essais comparatifs ne présentaient pas de troubles cardiovasculaires importants (classe I ou II selon la *New York Heart Association*), on ignore les risques que courent les patients qui souffrent d'une atteinte cardiovasculaire comorbide et qui reçoivent l'acétate de glatiramère pour le traitement de la sclérose en plaques.

## Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

De très rares cas de lésions hépatiques graves (dont l'insuffisance hépatique et l'hépatite avec ictère) et des cas rarissimes d'hépatite fulminante nécessitant une transplantation hépatique ont été signalés après la commercialisation de l'acétate de glatiramère chez des patients ayant ou non des facteurs de risque pertinents dans leurs antécédents médicaux, tels des antécédents d'événements hépatiques d'origine médicamenteuse causés par un autre

médicament modificateur de la maladie indiqué pour le traitement de la sclérose en plaques, un traitement concomitant par un médicament connu pour entraîner des lésions hépatiques, ou des antécédents médicaux d'insuffisance hépatique. Des événements indésirables hépatiques se sont produits quelques jours à plusieurs années après le début du traitement par l'acétate de glatiramère; le profil d'effets indésirables étant le même avec les deux schémas posologiques (20 mg/mL par jour et 40 mg/mL deux fois par semaine), il semble que les lésions hépatiques induites par le médicament étaient de nature idiosyncrasique dans la plupart des cas. Certains cas, signalés chez des patients ayant déjà souffert de lésions hépatiques durant un traitement par d'autres immunomodulateurs utilisés pour la sclérose en plaques, faisaient penser à une hépatite auto-immune. La plupart des événements se sont résolus avec l'arrêt du traitement, aussi ne peut-on exclure la possibilité d'un lien avec l'acétate de glatiramère (voir [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)).

On recommande d'envisager le traitement par GLATECT avec prudence chez les patients atteints d'hépatopathie préexistante ou qui ont déjà souffert de lésions hépatiques lors d'un traitement par un autre médicament, notamment par un agent nosomodificateur utilisé pour le traitement de la sclérose en plaques ou par un agent induisant des lésions hépatiques, administré en concomitance.

Les taux sériques de transaminases, de phosphatase alcaline et de bilirubine totale doivent être déterminés avant le début du traitement (dans les 6 mois) par GLATECT chez tous les patients appelés à recevoir ce médicament. Les signes de lésions hépatiques doivent être surveillés tout au long du traitement. Les transaminases doivent également être évaluées en cours de traitement, si la situation clinique le justifie (voir [7 Mises en garde et précautions, Surveillance et épreuves de laboratoire](#)). Les patients doivent être avertis de signaler immédiatement tout signe ou symptôme d'hépatotoxicité (p. ex. ictère, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit, perte de poids, fatigue inhabituelle). Le traitement doit être interrompu si l'on soupçonne qu'une lésion hépatique cliniquement significative ait pu être induite par GLATECT.

### **Système immunitaire**

#### **Considérations en matière d'utilisation d'un produit capable de modifier les réactions**

**immunitaires : l'acétate de glatiramère étant une substance antigénique, son utilisation risque de déterminer des réactions délétères pour l'hôte. On ignore en outre si l'acétate de glatiramère peut modifier les réactions immunitaires normales de l'être humain, comme la reconnaissance des antigènes étrangers. Il est donc possible que le traitement par l'acétate de glatiramère puisse altérer les mécanismes de défense de l'organisme contre les infections ainsi que les mécanismes de surveillance des tumeurs. Aucune évaluation systématique de ces risques n'a encore été entreprise. L'altération continue de l'immunité cellulaire due au traitement chronique avec l'acétate de glatiramère pourrait entraîner des effets indésirables.**

Des anticorps réactifs contre l'acétate de glatiramère sont formés chez presque tous les patients exposés au traitement à la dose quotidienne recommandée. Selon des essais menés chez le rat et le singe, des complexes immuns se déposent dans les glomérules rénaux. De plus,

dans un essai comparatif portant sur 125 patients atteints de SP rémittente qui ont reçu 20 mg d'acétate de glatiramère pendant deux ans, les taux sériques d'IgG ont atteint des taux au moins trois fois plus élevés que les taux de départ chez 80 % des patients trois mois après le début du traitement. Après 12 mois de traitement, cependant, 30 % des patients avaient toujours des taux d'IgG au moins trois fois plus élevés que les taux de départ et 90 % avaient des taux plus élevés que les taux de départ après 12 mois. Les anticorps sont uniquement de sous-type IgG, et surtout de sous-type IgG-1. Aucun anticorps de type IgE n'a été détecté chez aucun des 94 sérums testés.

Néanmoins, étant donné que l'anaphylaxie peut être associée à l'administration de presque toutes les substances étrangères, ce risque ne peut être exclu.

Réactions anaphylactiques : L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez des sujets présentant des antécédents de réactions anaphylactiques graves, de maladie pulmonaire obstructive ou d'asthme ni chez des patients qui reçoivent des médicaments pour le traitement de l'une de ces deux dernières affections. Il convient donc de faire preuve de prudence pour ce qui est de l'utilisation de GLATECT chez ce type de patients.

Des cas de réaction anaphylactique menaçant le pronostic vital ou mortelle ont été signalés avec l'acétate de glatiramère (voir [8 Effets indésirables](#)). GLATECT est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à ce médicament, y compris des antécédents d'anaphylaxie (voir [2 Contre-indications](#) et [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)). L'anaphylaxie peut survenir à tout moment après le début du traitement, soit dès après la première dose ou encore plusieurs années après le début du traitement. Dans la plupart des cas signalés, l'anaphylaxie est survenue moins d'une heure après l'injection de l'acétate de glatiramère. Les signes et symptômes de réactions anaphylactiques peuvent chevaucher ceux de réactions post-injectionnelles immédiates. Dans certains cas, un traitement par l'épinéphrine et d'autres mesures médicales appropriées sont nécessaires. Tout patient traité par GLATECT et toute personne lui prodiguant des soins doivent être informés des signes et symptômes de réaction anaphylactique et savoir que si de tels symptômes se manifestent, il est impératif d'obtenir immédiatement des soins médicaux d'urgence. En cas de réaction anaphylactique, le traitement par GLATECT doit être interrompu immédiatement. Si aucune autre étiologie évidente n'est identifiée, l'administration de GLATECT doit cesser définitivement (voir [2 Contre-indications](#) et [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

Réaction post-injectionnelle immédiate : L'administration de GLATECT a été associée à un ensemble de symptômes qui surviennent immédiatement après l'injection et qui comprennent au moins un ou plusieurs des symptômes suivants : bouffées congestives, douleur thoracique, palpitations, anxiété, dyspnée, constriction de la gorge et urticaire (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#), Réaction post-injectionnelle immédiate).

## Surveillance et épreuves de laboratoire

### **Fonction rénale**

Les paramètres pharmacocinétiques de GLATECT n'ont pas été déterminés chez les sujets souffrant d'un dysfonctionnement rénal. Il convient de surveiller la fonction rénale des patients atteints d'insuffisance rénale durant le traitement par GLATECT. Même si on ne dispose pas de preuves que des complexes immuns se déposent dans les glomérules rénaux chez ces patients, cette possibilité ne peut être exclue.

### **Fonction hépatique**

Les transaminases hépatiques doivent être vérifiées avant (dans les 6 mois) le début du traitement par GLATECT. On recommande également de les surveiller en cours de traitement, si la situation clinique le justifie (voir [7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique](#) et [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation](#)).

## Peau

### **Réactions indésirables localisées associée à l'administration sous-cutanée**

Des cas de lipoatrophie localisée et de rares cas de nécrose cutanée au point d'injection ont été signalés durant la période de pharmacovigilance ([8 Effets indésirables](#)). La lipoatrophie peut se manifester après le début du traitement (quelquefois dès les premiers mois) et être permanente. Il n'existe pas de traitement connu de la lipoatrophie. Pour aider à réduire au minimum ces effets, il faut aviser le patient de suivre une bonne technique d'injection et de faire régulièrement la rotation des zones et des points d'injection (voir [Renseignements destinés aux patients](#))

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

Aucun essai comparatif rigoureux portant sur des femmes enceintes n'a été réalisé. Les essais précliniques n'ont fait ressortir aucun signe de toxicité liée à la reproduction (voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicologie relative à la reproduction et au développement](#)). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas entièrement connu (voir Anomalies congénitales). Étant donné que les essais de reproduction chez les animaux ne permettent pas toujours de prévoir les effets d'un produit chez l'être humain, et qu'aucun essai comparatif rigoureux portant sur des femmes enceintes atteintes de SP n'a été réalisé, GLATECT ne doit être administré pendant la grossesse que si son utilité a été clairement établie, et que, selon le jugement clinique du médecin, les avantages potentiels l'emportent sur les dangers possibles.

Lors de l'essai clinique pivot avec GLATECT, 13 femmes sont tombées enceintes pendant le traitement (8 recevaient GLATECT, 5 recevaient COPAXONE). Parmi ces 13 grossesses, 3 ont été interrompues, 9 ont donné naissance à des enfants en bonne santé et 1 a donné naissance à un enfant présentant des malformations, lesquelles n'ont pas été jugées liées au traitement par GLATECT.

Dans le cadre des essais cliniques de précommercialisation portant sur l'acétate de glatiramère (20 mg/mL 1 fois par jour), sept femmes sont devenues enceintes pendant le traitement par le produit actif. L'une de ces femmes a été perdue de vue pendant le suivi ; trois femmes ont choisi d'interrompre leur grossesse, et les trois autres ont cessé de prendre le produit un mois, un mois et demi et deux mois après avoir découvert qu'elles étaient enceintes. Ces trois femmes ont donné naissance à des enfants en bonne santé.

### 7.1.2 Allaitement

On ignore si l'acétate de glatiramère est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Puisque de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez la femme, la prudence est de mise lorsque GLATECT est administré à une femme qui allaite. Aucun effet significatif d'altération du développement ou de la croissance de la progéniture n'a été observé au cours d'études précliniques (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

### 7.1.3 Enfants et adolescents

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à cet effet ; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à cet effet ; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

## 8. Effets indésirables

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de GLATECT a été évaluée chez 794 patients atteints de SP rémittente et répartis de façon aléatoire pour recevoir GLATECT (n = 353), COPAXONE (n = 357) ou un placebo (n = 84) pendant 9 mois dans la phase à double insu d'un essai d'équivalence clinique (GATE). Une phase de traitement ouverte a suivi la période contrôlée par placebo où 728 patients issus de tous les groupes ont poursuivi le traitement par GLATECT pendant une période supplémentaire de 15 mois. Les effets indésirables le plus souvent observés avec GLATECT pendant la partie contrôlée et à double insu de l'essai ont été des réactions au site d'injection et des réactions immédiates après l'injection à une fréquence respective de 16,4 % et 6,8 % des patients, comparativement à une fréquence de 17,4 % et de 5,0 % chez les patients traités par COPAXONE, et de 7,1 % et de 0,0 % chez les patients recevant le placebo.

Pendant les 24 mois de l'essai, des effets indésirables graves ont été observés chez 6,3 % des patients et 1,5 % de ces effets indésirables ont été considérés comme étant liés au traitement. Pendant toute la durée de l'essai GATE, des effets indésirables concernant plusieurs classes

d'organes ou systèmes ont poussé 3,7 % des patients à abandonner le traitement ou à s'exclure de l'étude.

**Réaction immédiate suivant l'injection :** Au cours des 24 mois de l'essai GATE, une réaction immédiate après l'injection ou un symptôme associé à une telle réaction ont été rapportés par 9,3 % des patients. Une réaction immédiate après l'injection est définie comme un ensemble de symptômes qui se manifeste tout de suite après une injection et qui comprend un ou plusieurs des symptômes suivants : vasodilatation, douleur thoracique, dyspnée, palpitation ou tachycardie. La plupart des effets étaient une réaction immédiate après l'injection, rapportée par 5,9 % des patients, et une tachycardie, rapportée par 1,1 % des patients. Environ 14 % des patients atteints de sclérose en plaques ayant reçu de l'acétate de glatiramère dans le cadre de quatre études contrôlées par placebo ont présenté une réaction post-injection immédiatement après l'injection sous-cutanée, comparativement à 2 % des patients traités par placebo. Une réaction post-injection immédiate est un ensemble de symptômes apparaissant juste après l'injection, comprenant au moins deux des manifestations suivantes : rougeurs (flush), douleurs thoraciques, palpitations, anxiété, dyspnée (difficulté à respirer), sensation de constriction dans la gorge et urticaire. Dans tous les cas, ces symptômes ont été temporaires, ont disparu spontanément et n'ont nécessité aucun traitement en particulier; les symptômes peuvent apparaître plusieurs mois après l'instauration du traitement, bien qu'ils puissent se produire plus tôt pendant le traitement. Un patient donné pouvait présenter un ou plusieurs épisodes de ces symptômes pendant le traitement par GLATECT. On ne sait pas si ces épisodes sont dus à des mécanismes immunologiques ou non, ni si plusieurs épisodes semblables chez un même patient relèvent tous des mêmes mécanismes. En fait, on ignore si cet ensemble de symptômes représente à proprement parler un syndrome en particulier. Dans la période de surveillance après la commercialisation de produits à base d'acétate de glatiramère, des cas ont été signalés où des patients présentant des symptômes similaires ont reçu des soins d'urgence (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

**Douleur thoracique :** Moins de 1 % des patients ayant reçu GLATECT ont présenté une douleur thoracique pendant les deux années de l'essai GATE. Environ 13 % des patients traités par acétate de glatiramère dans le cadre de quatre études contrôlées par placebo (comparativement à 5 % des patients sous placebo) ont présenté au moins un épisode de douleur thoracique transitoire. Si certains de ces épisodes ont été associés à une réaction immédiate après l'injection, définie ci-dessus, il reste que d'autres n'y ont pas été associés. Le lien temporel entre la douleur thoracique et l'injection d'acétate de glatiramère n'était pas toujours connu. La douleur était transitoire (elle ne durait habituellement que quelques minutes), apparaissait souvent seule et ne semblait pas laisser d'importantes séquelles cliniques. Certains patients ont présenté plus d'un épisode de ce type, et ces épisodes débutaient généralement au moins un mois après le début du traitement. La pathogenèse de ce symptôme demeure inconnue. Les patients inscrits à des essais cliniques avec un autre produit à base d'acétate de glatiramère étaient exempts de maladies cardiovasculaires significatives. (classe I ou II selon la *New York Heart Association*), on ignore les risques que courent les patients qui souffrent d'une atteinte cardiovasculaire et qui reçoivent l'acétate de glatiramère dans le traitement de la sclérose en plaques (voir [7 Mises en garde et précautions, Système](#)

[cardiovasculaire](#)).

**Réactions indésirables localisées associées à l'administration sous-cutanée :** Les réactions locales au site d'injection ont été consignées pendant des périodes de 14 jours pendant la partie à double insu (visites du jour 1 et du mois 3) et pendant la partie en mode ouvert (visites du mois 9 et du mois 12). Le nombre de réactions locales au site d'injection (douleurs, démangeaisons, rougeurs, enflures et masses) était similaire dans les groupes GLATECT et COPAXONE. Après un traitement par GLATECT et COPAXONE, la douleur était la réaction la plus souvent considérée comme grave. Le remplacement de COPAXONE par GLATECT n'a pas eu d'effet sur le profil de déclaration des réactions locales au site d'injection.

D'après les analyses d'innocuité effectuées dans le cadre de l'essai GATE, GLATECT est bien toléré et son profil d'innocuité et de tolérabilité se compare à celui de COPAXONE.

## 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les données sur l'innocuité présentées dans cette section sont tirées d'un seul essai d'équivalence pivot, à double insu, contrôlé par placebo, d'une durée de 9 mois, auquel s'est ajoutée une période ouverte d'une durée de 15 mois, qui a été menée auprès de patients atteints de SP rémittente. Dans la partie à double insu de l'essai, GLATECT et COPAXONE ont été administrés respectivement à 353 et 357 patients, et le placebo a été administré à 84 patients; 728 patients ont participé à la partie ouverte de l'étude pendant laquelle tous ont reçu GLATECT. Tous les événements indésirables ont été consignés par les chercheurs cliniques et ont été regroupés dans des catégories qui tiennent compte du dictionnaire de terminologie médicale standardisée MedDRA.

Le tableau suivant dresse la liste des signes et symptômes qui se sont manifestés pendant le traitement chez au moins 1 % des patients ayant reçu GLATECT ou COPAXONE, et plus souvent qu'avec le placebo, pendant la période à double insu (9 mois) de l'essai clinique.

**Tableau 2 – Effets indésirables apparus sous traitement chez  $\geq 1$  % des patients ayant reçu GLATECT ou le comparateur d'acétate de glatiramère et plus fréquemment que chez les patients du groupe placebo lors de la partie à double insu de l'étude**

| Classe par système et organe (MedDRA)<br>Terme privilégié      | GLATECT<br>N = 353 (%) | COPAXONEN = 357<br>(%) | Placebo<br>N = 84 (%) |
|--|------------------------|------------------------|-----------------------|
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> |                        |                        |                       |

|   |        |        |       |
|---|--------|--------|-------|
| Réaction au site d'injection                                  | 16,4 % | 17,4 % | 7,1 % |
| Réaction immédiate après l'injection                          | 6,8 %  | 5,0 %  | 0,0 % |
| Enflure au site d'injection                                   | 4,0 %  | 3,4 %  | 3,6 % |
| Douleur au site d'injection                                   | 3,1 %  | 3,6 %  | 1,2 % |
| Érythème au site d'injection                                  | 2,3 %  | 2,0 %  | 0,0 % |
| Prurit au site d'injection                                    | 2,3 %  | 1,4 %  | 0,0 % |
| Syndrome pseudo-grippal                                       | 0,3 %  | 2,2 %  | 1,2 % |
| <b>Infections et infestations</b>                             |        |        |       |
| Bronchite   | 1,4 %  | 1,4 %  | 0,0 % |
| Infection urinaire  | 0,6 %  | 1,1 %  | 0,0 % |
| <b>Affections du système nerveux</b>                          |        |        |       |
| Poussée de sclérose en plaques                                | 1,1 %  | 1,7 %  | 0,0 % |
| Étourdissements   | 0,6 %  | 2,0 %  | 0,0 % |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                         |        |        |       |
| Nausées   | 1,4 %  | 0,8 %  | 0,0 % |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>          |        |        |       |
| Éruption cutanée  | 1,1 %  | 0,6 %  | 0,0 % |
| Urticaire   | 1,1 %  | 0,6 %  | 0,0 % |
| <b>Affections psychiatriques</b>                              |        |        |       |
| Dépression  | 1,7 %  | 2,0 %  | 0,0 % |
| Anxiété   | 0,3 %  | 1,1 %  | 0,0 % |
| <b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b> |        |        |       |
| Dyspnée   | 0,8 %  | 1,1 %  | 0,0 % |
| Toux  | 0,6 %  | 1,1 %  | 0,0 % |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>    |        |        |       |
| Lymphadénopathie  | 0,6 %  | 1,1 %  | 0,0 % |
| <b>Affections cardiaques</b>                                  |        |        |       |
| Tachycardie   | 1,1 %  | 0,8 %  | 0,0 % |

Dans l'essai nommé plus haut, une phase de traitement en ouvert suivait la période contrôlée par placebo. Aucun nouveau signal d'innocuité n'a été observé pendant la période de suivi en ouvert durant jusqu'à 15 mois.

La fréquence des effets indésirables était comparable chez les hommes et les femmes. Dans l'essai clinique GATE, 99,9 % des patients étaient des Caucasiens. Ce pourcentage témoigne du nombre plus élevé de patients caucasiens dans la population de patients atteints de sclérose en plaques, même s'il ne reflète pas l'exacte répartition des patients atteints de sclérose en plaques, par race et dans le monde. En outre, la grande majorité des patients traités par GLATECT étaient âgés de 18 à 45 ans. Les données sont insuffisantes pour faire une analyse de

la fréquence des effets indésirables en fonction de groupes d'âge pertinents sur le plan clinique.

Des analyses de laboratoire ont été effectuées pour tous les patients ayant participé au programme d'essais cliniques sur GLATECT. Dans le cadre de la partie à double insu de l'essai clinique, les variations des valeurs de laboratoire (hématologie, biochimie et analyse d'urine) qui étaient significatives sur le plan clinique étaient comparables chez les patients ayant reçu GLATECT et COPAXONE. Aucun patient ayant reçu GLATECT ne s'est retiré de l'essai GATE pendant la période de traitement de 24 mois en raison de résultats de laboratoire anormaux.

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

La liste suivante est celle des effets indésirables rapportés par les patients traités par GLATECT ou COPAXONE à une fréquence inférieure à 1 % et supérieure à 0,3 %, et plus fréquemment que chez les patients recevant le placebo dans la phase à double-insu, ou chez  $\geq 0,3$  % de l'ensemble des patients dans la phase en ouvert. Lorsque la fréquence a été supérieure à 1 % dans la phase en ouvert, elle est précisée. De plus, les effets potentiellement importants qui se sont produits au moins une fois dans la phase à double insu et dans la phase de prolongation en ouvert de l'essai clinique ont été inclus.

**Affections hématologiques et du système lymphatique** : anémie, hyperleucocytose, leucopénie, neutrophilie

**Affections de l'oreille et du labyrinthe** : vertige, douleur auriculaire

**Affections oculaires** : vision trouble

**Affections gastro-intestinales** : gastrite chronique, diarrhée, vomissements, constipation, adhérences abdominales, caries dentaires, pancréatite aiguë

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : hyperthermie, hypoesthésie au site d'injection, œdème au site d'injection, douleur thoracique, frissons, atrophie au site d'injection, induration au site d'injection, trouble de la démarche, fatigue, asthénie, pyrexie

**Affections hépatobiliaires** : hépatite toxique, cholécystite

**Affections du système immunitaire** : hypersensibilité, réaction anaphylactoïde, réaction anaphylactique, hypersensibilité médicamenteuse

**Infections et infestations** : pneumonie, sinusite, herpès labial, amygdalite, varicelle, infection virale, infection des voies respiratoires, pharyngite, sinusite aiguë, grippe, rhinite, infection vaginale, cystite, laryngite, infection des voies respiratoires supérieures, infection auriculaire, salpingo-ovarite, candidose génitale, infection à *Ureaplasma*, appendicite

**Lésion, empoisonnement et complications liées à l'intervention** : contusion, lésion au visage, lésion articulaire, contusion cérébrale, luxation, fracture de la main, fracture de la cheville, entorse

**Investigations** : hausse du taux d'alanine-aminotransférase, augmentation de la tension artérielle, diminution du nombre de lymphocytes, gain pondéral, perte pondérale

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : carence en vitamine D, hypercholestérolémie

**Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : douleur dorsale (1,4 %), arthralgie, syndrome de fuchs, gêne dans les membres, douleur musculo-squelettique, ostéoporose, douleur dans les extrémités, ostéochondrose, arthrose, syndrome fémoro-rotulien douloureux

**Néoplasmes bénins, malins et indéterminés (incluant kystes et polypes)** : fibrome utérin, métastases au système nerveux central, glioblastome multiforme, adénofibrome du sein, carcinome de l'intestin grêle

**Affections du système nerveux** : trouble de l'équilibre, perte de conscience, hypoesthésie, épilepsie, sciatique, état de mal épileptique, céphalées (2,2 %), paresthésie, dystonie neurovégétative, somnolence, syncope, tremblements, radiculite, radiculopathie cervicale, sclérose en plaques progressive secondaire

**Affections psychiatriques** : insomnie, trouble anxieux

**Affections rénales et urinaires** : incontinence urinaire, protéinurie, miction urgente, rétention urinaire, colique néphrétique, calcul néphrétique

**Affections des organes de reproduction et du sein** : dysfonction érectile, trouble menstruel, dysménorrhée, kyste ovarien, endométriose

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : hypertrophie muqueuse du sinus paranasal, douleur oropharyngée, rhinite allergique, kyste paranasal

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : angio-œdème, prurit, psoriasis, érythème

**Affections vasculaires** : hypotension, bouffées congestives, hypertension (1,1 %), thrombose artérielle périphérique

**Effets indésirables signalés chez > 2 % des patients lors des essais cliniques contrôlés par placebo portant sur d'autres produits à base d'acétate de glatiramère et plus fréquemment que chez les patients recevant le placebo**

Les effets indésirables signalés dans le cadre de 4 essais cliniques contrôlés par placebo pendant un traitement avec un autre produit à base d'acétate de glatiramère et ne figurant pas

dans les sections ci-dessus sont énumérés ci-dessous. Ces essais ont été menés auprès de 512 patients ayant reçu la substance active et de 509 patients ayant reçu le placebo pendant une période maximale de 36 mois :

**Affections cardiaques** : palpitations

**Affections oculaires** : troubles de la vue, diplopie

**Affections gastro-intestinales** : vomissements, constipation, dyspepsie, dysphagie, incontinence fécale

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : asthénie, douleur, douleur thoracique, hypersensibilité au site d'injection, œdème périphérique, fibrose au site d'injection

**Infections et infestations** : infection, rhinite, gastro-entérite, candidose vaginale, otite moyenne, herpès simplex

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : gain pondéral, anorexie

**Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : dorsalgie, arthralgie, cervicalgie

**Affections du système nerveux** : hypertonie, tremblements, migraine

**Affections psychiatriques** : nervosité

**Affections rénales et urinaires** : mictions impérieuses, pollakiurie

**Affection de la peau et du tissu sous-cutané** : hyperhidrose, ecchymose, trouble de la peau

**Affections vasculaires** : vasodilatation\*\*

\*\*Le terme « vasodilatation » englobe les termes « sensation de chaleur », « bouffées de chaleur », « bouffées vasomotrices », « hyperémie » et « vasodilatation ».

### **Autres effets indésirables observés pendant les essais cliniques portant sur d'autres produits à base d'acétate de glatiramère**

Lors des essais cliniques pré-commercialisation portant sur un autre produit à base d'acétate de glatiramère à 20 mg, environ 900 patients ont reçu au moins une dose d'acétate de glatiramère dans le cadre d'essais cliniques contrôlés et non contrôlés. La durée totale d'exposition des patients à l'acétate de glatiramère dans ces essais cliniques variait de 6 mois (693 patients) à 2 ans (306 patients), avec un sous-groupe de patients ayant poursuivi le traitement pendant 20 ans (n = 63) dans le cadre d'une extension ouverte à une dose quotidienne de 20 mg.

Pendant ces essais, tous les effets indésirables ont été consignés par les chercheurs cliniques qui utilisaient la terminologie de leur choix. Pour en arriver à une estimation réaliste de la proportion de patients ayant subi des effets indésirables, les effets semblables ont été regroupés en un plus petit nombre de catégories normalisées en utilisant la terminologie du dictionnaire COSTART II. Tous les effets qui se sont manifestés à au moins deux reprises, ainsi que les effets potentiellement graves qui se sont manifestés une seule fois sont inclus dans cette compilation, excluant les effets figurant déjà dans les tableaux ci-dessus, les effets trop généraux pour fournir de l'information utile, les effets sans importance et les autres effets qui se sont manifestés chez au moins 2 % des patients traités et à une fréquence égale ou supérieure à celle du groupe placebo.

De plus, les effets indésirables ont été classés en fonction des systèmes ou des appareils et énumérés en ordre décroissant de fréquence selon les définitions suivantes : *les effets indésirables fréquents* sont ceux qui se sont manifestés chez au moins un patient sur 100 (1/100), tandis que les effets indésirables *peu fréquents* sont ceux qui se sont manifestés dans une proportion d'un patient sur 100 (1/100) à un patient sur 1 000 (1/1 000).

**Organisme dans son ensemble :**

*Fréquents* : Œdème au site d'injection, atrophie au site d'injection, abcès et hypersensibilité au site d'injection

*Peu fréquents* : Faciès lunaire, hématome au site d'injection, cellulite, œdème généralisé, hernie, abcès au site d'injection, maladie sérique, tentative de suicide, hypertrophie au site d'injection, mélanose au site d'injection, lipome et réaction de photosensibilité

**Appareil cardiovasculaire :**

*Fréquents* : Hypertension

*Peu fréquents* : Hypotension, claquement systolique, souffle systolique, fibrillation auriculaire, bradycardie, apparition d'un quatrième bruit de coeur, hypotension orthostatique et varices

**Appareil digestif :**

*Fréquents* : Altération de la fonction hépatique

*Peu fréquents* : Sécheresse de la bouche, stomatite, sensation de brûlure sur la langue, cholécystite, colite, ulcère de l'œsophage, œsophagite, cancer gastro-intestinal, hémorragie gingivale, hépatomégalie, augmentation de l'appétit, méléna, ulcération de la bouche, troubles du pancréas, pancréatite, hémorragie rectale, ténésme, coloration anormale de la langue et ulcère duodénal

**Système endocrinien :**

*Peu fréquents* : Goitre, hyperthyroïdie et hypothyroïdie

**Troubles gastro-intestinaux :**

*Fréquents* : Défécation impérieuse, candidose orale, hypertrophie des glandes salivaires, carie dentaire et stomatite ulcéreuse

**Systèmes hématopoïétique et lymphatique :**

*Peu fréquents* : Leucopénie, anémie, cyanose, éosinophilie, hématomèse, lymphœdème, pancytopénie et splénomégalie

**Troubles métaboliques et nutritionnels :**

*Peu fréquents* : Perte pondérale, intolérance à l'alcool, syndrome de Cushing, goutte, anomalies de la cicatrisation et xanthome

**Appareil musculosquelettique :**

*Peu fréquents* : Arthrite, atrophie musculaire, douleur osseuse, bursite, douleur rénale, troubles musculaires, myopathie, ostéomyélite, douleur tendineuse et ténosynovite

**Système nerveux :**

*Fréquents* : Rêves inhabituels, instabilité émotionnelle et stupeur

*Peu fréquents* : Aphasie, ataxie, convulsion, paresthésie péri-buccale, dépersonnalisation, hallucinations, hostilité, hypokinésie, coma, troubles de la concentration, paralysie faciale, baisse de la libido, réaction maniaque, troubles de la mémoire, myoclonie, névralgie, réaction paranoïde, paraplégie, dépression psychotique et stupeur transitoire

**Appareil respiratoire :**

*Fréquents* : Hyperventilation et rhume des foins

*Peu fréquents* : Asthme, pneumonie, épistaxis, hypoventilation et modification de la voix

**Peau et annexes cutanées :**

*Fréquents* : Eczéma, zona, éruption pustuleuse, atrophie cutanée et verrues

*Peu fréquents* : Sécheresse cutanée, hypertrophie cutanée, dermatite, furonculose, psoriasis, angio-œdème, dermatite de contact, érythème noueux, dermatite fongique, éruption maculopapuleuse, pigmentation, tumeur cutanée bénigne, cancer de la peau, vergetures et éruption vésiculo-bulleuse

**Organes des sens :**

*Fréquents* : Atteinte du champ visuel

*Peu fréquents* : Sécheresse oculaire, otite externe, ptose, cataractes, ulcère de la cornée, mydriase, névrite optique, photophobie et agueusie

**Voies urogénitales :**

*Fréquents* : Aménorrhée, hématurie, impuissance, ménorragie, anomalies des résultats du test de Papanicolaou, miction impérieuse et hémorragie vaginale

*Peu fréquents* : Vaginite, douleur au flanc (rein), avortement, engorgement mammaire, hypertrophie mammaire, douleur mammaire, cancer *in situ* du col de l'utérus, mastose sclérokystique, calcul rénal, nycturie, kyste ovarien, priapisme, pyélonéphrite, anomalies de la fonction sexuelle et urétrite

**8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données**

## **biochimiques et autres données quantitatives**

### **Conclusions des essais cliniques**

Tous les patients ayant pris part aux essais cliniques sur GLATECT (acétate de glatiramère) ont subi des analyses de laboratoire. Les variations des paramètres de laboratoire (hématologie, biochimie sanguine et analyse des urines) qui étaient significatives sur le plan clinique étaient comparables entre les patients du groupe d'acétate de glatiramère et ceux du groupe placebo, dans le cadre des essais cliniques à l'insu. Aucun patient ayant reçu l'acétate de glatiramère ne s'est retiré d'un essai comparatif (avec placebo) en raison d'une anomalie des résultats des épreuves de laboratoire qui a été évaluée comme ayant un lien possible avec l'acétate de glatiramère.

### **8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation**

#### ***Effets indésirables rapportés après la commercialisation et qui n'avaient pas déjà été notés lors des essais cliniques***

L'expérience de postcommercialisation a dégagé un profil d'effets indésirables similaire à celui présenté dans la section [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#). Après la mise sur le marché, on a signalé des effets indésirables qui sont survenus pendant le traitement par l'acétate de glatiramère soit dans le cadre d'essais cliniques ou de rapports spontanés. Ces réactions, qui peuvent avoir ou non un lien de causalité avec le médicament, comprennent :

#### **Appareil cardiovasculaire :**

Thrombose, maladie vasculaire périphérique, épanchement péricardique, infarctus du myocarde, thrombophlébite extensive, occlusion coronarienne, insuffisance cardiaque congestive, cardiomyopathie, cardiomégalie, arythmie, angine de poitrine.

#### **Appareil digestif**

Œdème de la langue, hémorragie gastrique d'origine ulcéreuse, atteinte hépatique, hépatite, éructation, cirrhose du foie, calculs biliaires, diarrhée et troubles gastro-intestinaux.

#### **Appareil musculosquelettique**

Polyarthrite rhumatoïde et spasme généralisé.

#### **Appareil respiratoire**

Embolie pulmonaire, épanchement pleural, cancer du poumon, rhume des foins et laryngisme.

#### **Métabolisme et nutrition**

Hypercholestérolémie.

#### **Organes des sens**

Glaucome, cécité et atteinte du champ visuel.

### **Organisme dans son ensemble**

Septicémie, syndrome lupique, hydrocéphalie, distension de l'abdomen, hypersensibilité au point d'injection, infection bactérienne, fièvre et infection.

### **Peau**

Herpès, prurit.

### **Système cardiovasculaire**

Thrombose, maladie vasculaire périphérique, épanchement péricardique, infarctus du myocarde, thrombophlébite extensive, occlusion coronarienne, insuffisance cardiaque congestive, cardiomyopathie, cardiomégalie, arythmie, angine de poitrine et tachycardie.

### **Système nerveux**

Myélite, méningite, néoplasme du SNC, accident vasculaire cérébral, œdème cérébral, rêves inhabituels, aphasie, convulsion, névralgie, pied tombant, nervosité, trouble de l'élocution et vertige.

### **Systèmes hématopoïétiques et lymphatiques**

Thrombocytopénie, réaction de type lymphome et leucémie aiguë.

### **Troubles du système immunitaire**

Réactions d'hypersensibilité (y compris les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes). Des réactions anaphylactiques peuvent survenir peu de temps après l'administration de GLATECT, voire des mois à des années après le début du traitement (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#) et [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)).

### **Voies urogénitales :**

Néoplasme des voies urogénitales, anomalie urinaire, cancer des ovaires, néphrose, insuffisance rénale, cancer du sein, cancer de la vessie et pollakiurie.

### ***Réactions indésirables localisées associée à l'administration sous-cutanée***

Des cas de lipoatrophie localisée et de rares cas de nécrose cutanée au point d'injection ont été signalés durant la période de pharmacovigilance. La lipoatrophie peut se manifester après le début du traitement (quelquefois dès les premiers mois) et être permanente. Il n'existe pas de traitement connu de la lipoatrophie. Pour aider à réduire au minimum ces effets, il faut aviser le patient de suivre une bonne technique d'injection et de faire régulièrement la rotation des zones et des points d'injection (voir [Renseignements destinés aux patients](#)).

### ***Anomalies congénitales***

À ce jour, les données post-commercialisation qui ont été récoltées portent sur plus de 2 000 grossesses signalées prospectivement et dont le résultat est connu, chez des patientes exposées aux doses habituelles de GLATECT. Dans cette cohorte, les taux de pertes fœtales et d'anomalies ou des troubles congénitaux qui ont été signalés se situent dans la plage des taux normaux observés dans la population de femmes enceintes en général, ce qui indique que

l'acétate de glatiramère ne cause pas de malformations ni n'exerce d'effets toxiques chez le fœtus ou le nouveau-né. Toutefois, comme aucune étude comparative rigoureuse n'a été menée chez la femme enceinte atteinte de SP, GLATECT ne doit être administré pendant la grossesse que si son utilité a été clairement établie.

### ***Lésions hépatiques graves***

De très rares cas de lésions hépatiques graves (y compris des cas d'insuffisance hépatique, d'hépatite avec ictère et d'hépatite fulminante ayant nécessité une transplantation hépatique) ont été signalés avec l'acétate de glatiramère. La plupart des cas de lésions hépatiques graves se sont résolus avec l'arrêt du traitement, aussi ne peut-on exclure la possibilité d'un lien avec l'acétate de glatiramère (voir [7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique](#) et [7 Mises en garde et précautions, Surveillance et épreuves de laboratoire](#)).

## **9. Interactions médicamenteuses**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Les interactions médicamenteuses entre l'acétate de glatiramère et d'autres produits n'ont pas fait l'objet d'une évaluation complète. Les résultats des essais cliniques à ce jour ne font pas ressortir d'interaction significative entre l'acétate de glatiramère et les traitements habituels de la SP, y compris l'administration concomitante de corticostéroïdes pendant un maximum de 28 jours. L'acétate de glatiramère n'a pas été évalué de façon formelle en association à l'interféron bêta. En revanche, 246 patients chez lesquels le traitement par l'interféron bêta a échoué ou n'a pas été toléré et qui ont été par la suite traités par l'acétate de glatiramère dans le cadre d'un essai clinique ouvert n'ont pas signalé d'effets indésirables graves ou inattendus pouvant être liés au traitement.

### **9.3 Interactions médicament-comportement**

L'interaction de GLATECT avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

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

### **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-examens 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

GLATECT (acétate de glatiramère) est un mélange lyophilisé stérile de polypeptides synthétiques renfermant quatre acides aminés naturels : l'acide L-glutamique, la L-alanine, la L-tyrosine et la L-lysine dans une fraction molaire moyenne de 0,141, de 0,427, de 0,095 et de 0,338, respectivement.

Le mode d'action précis par lequel l'acétate de glatiramère exerce son effet thérapeutique sur les patients atteints de SP n'a pas été totalement élucidé. On croit cependant qu'il pourrait s'appuyer sur l'immunomodulation, processus qui provoquerait la libération d'un phénotype de cellules de régulation présentant l'antigène, parmi lesquelles se trouvent les cellules dendritiques, les monocytes et les lymphocytes B. Ces cellules exerceraient un effet direct sur les populations de lymphocytes T régulateurs et anti-inflammatoires et/ou les appuieraient.

Comme le profil immunologique de l'acétate de glatiramère n'est pas encore complètement élucidé, certains craignent que cette molécule puisse altérer les réactions immunitaires naturelles, mais cette hypothèse n'a pas fait l'objet d'études systématiques (voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)).

### 10.2 Pharmacodynamie

L'acétate de glatiramère atténue ou prévient efficacement les manifestations cliniques et histologiques du modèle animal le plus largement reconnu de la sclérose en plaques (SP), l'EAE.

Cet effet de l'acétate de glatiramère a été constaté chez une grande variété d'espèces animales, notamment la souris, le rat, le cobaye, le lapin et les primates (singe rhésus et babouin).

L'acétate de glatiramère exerce une réaction croisée partielle avec la protéine basique de la myéline (PBM) tant sur le plan humoral que sur le plan cellulaire. Il entre de plus en compétition avec les peptides de la myéline, y compris la glycoprotéine mineure de la myéline et des oligodendrocytes (MOG, *myelin-oligodendrocyte glycoprotein*) et le protéolipide myélinique (PLP, *proteolipid protein*), pour ce qui est de la liaison aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II. L'acétate de glatiramère a une grande affinité de liaison envers les molécules du CMH de classe II sur la surface des cellules présentant l'antigène. Les essais *in vitro* ont permis de constater que l'affinité de l'acétate de glatiramère est suffisante pour déplacer compétitivement la PBM, la MOG et le PLP du CMH de classe II. La spécificité de la liaison de l'acétate de glatiramère a été démontrée par l'observation que ce sont les anticorps anti-CMH de classe II DR qui inhibent l'interaction entre l'acétate de glatiramère et le CMH de classe II, et non les anticorps anti-CMH de classe I ni les anticorps anti-CMH de classe II DQ.

On a pu constater en laboratoire l'induction des lymphocytes T suppresseurs. Les hybridomes de lymphocytes T provenant de cellules spléniques d'animaux traités par l'acétate de glatiramère transféraient une résistance à l'EAE aux animaux non traités et inhibaient la prolifération spécifique de l'antigène et la sécrétion d'interleukine-2 (IL-2) d'une lignée de lymphocytes T spécifiques à la PBM. L'inhibition des lymphocytes T effecteurs spécifiques à la PBM par l'acétate de glatiramère a été constatée dans le cadre de plusieurs essais *in vitro*. En présence de cellules présentant l'antigène, l'acétate de glatiramère inhibe compétitivement la prolifération ainsi que la sécrétion d'IL-2 et d'interféron gamma par les lignées de lymphocytes T spécifiques à la PBM d'origine humaine sans effet sur les lignées de lymphocytes T spécifiques à d'autres antigènes. L'acétate de glatiramère seul ne stimule pas la prolifération, la sécrétion d'IL-2 ni les réactions cytotoxiques des lymphocytes T spécifiques à la PBM d'origine humaine. Par ailleurs, on a observé que l'acétate de glatiramère inhibait la cytotoxicité des lymphocytes T spécifiques à la PBM.

On a tenté de préciser les caractéristiques de la biodisponibilité de l'acétate de glatiramère marqué à l'<sup>125</sup>I et administré par voie sous-cutanée chez l'animal. Des échantillons de sérum ont subi une analyse quantitative par chromatographie liquide à haute performance (HPLC, *High-Performance Liquid Chromatography*) en vue de mesurer la proportion d'acétate de glatiramère intact et celle de fragments de peptides liés à l'acétate de glatiramère en fonction du temps.

Trois minutes après l'injection, la courbe d'élution obtenue par HPLC correspondait à celle de l'acétate de glatiramère. Après 15 minutes cependant, la courbe d'élution a révélé deux plus petites espèces distinctes ainsi que de l'iodure libre. On ne sait pas encore avec précision si les deux espèces plus petites représentaient des métabolites de l'acétate de glatiramère marqué à l'<sup>125</sup>I ou d'autres espèces non liées à l'acétate de glatiramère et qui auraient été iodées à la suite d'un échange d'iodure. Ces essais n'ont pas été répétés chez l'être humain.

Selon d'autres essais *in vitro* et *in vivo* chez l'animal, on a constaté que l'acétate de glatiramère marqué à l'<sup>125</sup>I était rapidement dégradé au point d'injection. Les essais portant sur des homogénats tissulaires évoquent la possibilité que ce phénomène puisse être également présent chez l'être humain. En raison de la possibilité d'une « déiodation », d'un échange d'iodure et de l'incorporation d'acides aminés de l'acétate de glatiramère dans d'autres peptides, les résultats des essais portant sur l'acétate de glatiramère marqué à l'<sup>125</sup>I doivent être interprétés avec circonspection.

### **Étude cardiaque**

Au cours d'un essai mené chez le chien, l'administration intraveineuse d'acétate de glatiramère a exercé un effet pharmacologique, c.-à-d. réduction de la tension artérielle, à une dose de 6,0 mg/kg (dix fois la dose thérapeutique chez l'humain sur une base de mg/m<sup>2</sup>), mais pas à une dose deux fois plus faible. Cet effet n'a pas été associé à une baisse du débit coronarien ou à une modification ischémique à l'ECG.

### **10.3 Pharmacocinétique**

Les résultats obtenus au cours des essais pharmacocinétiques menés avec de l'acétate de glatiramère chez les humains (volontaires sains) et les animaux étayent l'hypothèse selon laquelle une fraction importante de la dose thérapeutique délivrée au patient par voie sous-cutanée est hydrolysée localement. Néanmoins, de grands fragments d'acétate de glatiramère peuvent être reconnus par les anticorps réactifs contre l'acétate de glatiramère. Une certaine proportion de la dose injectée, intacte ou partiellement hydrolysée, passerait dans la circulation lymphatique, ce qui permettrait au produit d'atteindre les ganglions lymphatiques régionaux ; de plus, il est possible qu'une partie du produit intact passe dans la circulation générale.

### **11. Conservation, stabilité et mise au rebut**

Les seringues préremplies de GLATECT doivent être réfrigérées (entre 2 °C et 8 °C) dès leur réception. NE PAS CONGELER.

Les seringues préremplies de GLATECT ne renferment aucun agent de conservation. Ne pas utiliser si la solution contient des particules étrangères.

Garder le produit dans son emballage original pour le protéger de la lumière. S'il n'est pas possible de les conserver au réfrigérateur, les seringues préremplies de GLATECT peuvent être conservés à la température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant un maximum d'un mois. Si les seringues préremplies n'ont toujours pas été utilisées après un mois et si elles sont toujours dans leur emballage original, elles doivent être remises au réfrigérateur (2 à 8 °C). Une seringue préremplie ne doit être utilisée qu'une seule fois.

Jetez toutes les seringues usagées dans un contenant en plastique non perforable.

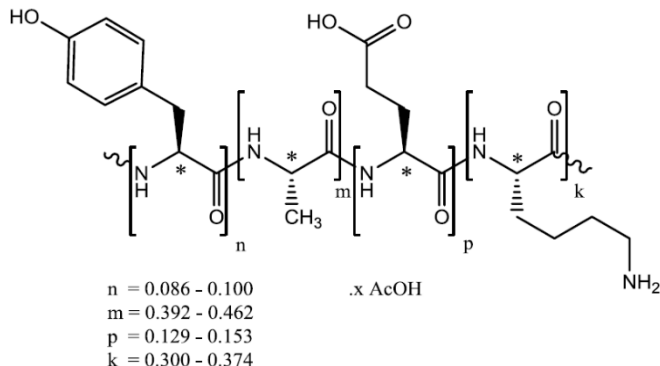
## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13. Renseignements pharmaceutiques

#### Substance médicamenteuse

|  |   |
|--|---|
| Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : | Acétate de glatiramère  |
| Nom chimique :   | Acétate de poly (L-alanine- <i>ran</i> -acide L-glutamique- <i>ran</i> -L-lysine- <i>ran</i> -L-tyrosine)   |
| Description :  | L'acétate de glatiramère est constitué de sels d'acétate provenant d'un mélange de polypeptides synthétiques contenant quatre acides aminés naturels, dans un ordre aléatoire, mais dans une fraction molaire définie. Les acides aminés présents sont les suivants : L-tyrosine (L-Tyr), L-alanine (L-Ala), acide L-glutamique (L-Glu) et L-lysine (L-Lys) dans une fraction molaire moyenne de 0,086 à 0,100, de 0,392 à 0,462, de 0,129 à 0,153 et de 0,300 à 0,374, respectivement. |
| Formule moléculaire :  | $\text{Poly [L-Tyr}^n, \text{L-Ala}^m, \text{L-Glu}^p, \text{L-Lys}^k] \times \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$   |
| Poids moléculaire :  | Le poids moléculaire moyen de l'acétate de glatiramère se situe entre 5 000 et 9 000 daltons.   |

Formule développée :



|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Propriétés physicochimiques : | L'acétate de glatiramère est une poudre de couleur blanche ou blanc cassé, soluble dans l'eau et insoluble dans l'heptane. Le pH d'une solution à 1 % (p/V) dans de l'eau se situe entre 5,5 et 7,0. |
|-------------------------------|--|

## 14. Études cliniques

### 14.1 Études cliniques par indication

#### Sclérose en plaques (SP) rémittente

Des études de caractérisation des propriétés physico-chimiques et des études de pharmacologie et de toxicologie non cliniques ont démontré la similarité de GLATECT et de COPAXONE à l'appui de l'utilisation de paramètres d'évaluation d'IRM de substitution pour évaluer l'équivalence thérapeutique.

GLATECT a été évalué dans le cadre d'un essai d'équivalence pivot, multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlé par placebo, en mode parallèle et d'une durée de 9 mois (GATE) visant à comparer le profil d'efficacité, d'innocuité et de tolérabilité de GLATECT à celui de COPAXONE chez des patients atteints de SP rémittente. Cet essai a été suivi d'un traitement par GLATECT en mode ouvert d'une durée de 15 mois pour évaluer son innocuité et son efficacité à long terme. Dans le cadre de cet essai, la dose administrée était de 20 mg/jour. La phase à double insu de l'essai avait pour principal objectif de montrer que l'efficacité de GLATECT était équivalente à celle de COPAXONE à l'aide d'une évaluation du nombre de lésions rehaussées par le gadolinium (Gd) en pondération T1 lors des examens d'IRM effectués des mois 7 à 9.

#### Aspects démographiques de l'étude et organisation de l'essai

**Tableau 4 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour la sclérose en plaques (SP) rémittente**

| N d'étude | Conception de l'étude   | Posologie et voie d'administration et durée  | Nombre de sujets (n)                                    | Âge moyen (min.-max.) | Sexe                                   |
|-----------|---|--|---|-----------------------|--|
| GATE      | Essai d'équivalence à double insu, avec répartition aléatoire, contrôlé par placebo et comparateur actif – 9 mois | Injection s.c. de 1 mL une fois par jour :<br><br>GLATECT 20 mg<br><br>COPAXONE 20 mg<br><br>Placebo | GLATECT : 353<br><br>COPAXONE : 357<br><br>Placebo : 84 | 33,1<br>(18 à 56)     | Femmes : 66,5 %<br><br>Hommes : 33,5 % |
|           | Essai ouvert et non contrôlé  | Injection s.c. de 1 mL une fois par  | GLATECT/GLATECT : 324                                   | 33,1<br>(18 à 56)     | Femmes : 66,2 %                        |

|  |                              |                  |                             |                    |
|--|------------------------------|------------------|-----------------------------|--------------------|
|  | sur l'innocuité<br>– 15 mois | jour :           | COPAXONE /<br>GLATECT : 323 | Hommes :<br>33,8 % |
|  |                              | GLATECT<br>20 mg | Placebo/GLATECT :<br>81     |                    |

GLATECT : Seringue préremplie d'acétate de glatiramère à 20 mg/mL; s.c.: sous-cutanée

L'essai d'équivalence a été mené auprès d'une population représentative de l'ensemble des patients atteints de SP rémittente et présentant une maladie active sur les plans clinique et radiographique. Les données démographiques et les autres caractéristiques initiales et pathologiques étaient comparables d'un groupe de traitement à l'autre. Les patients avaient reçu un diagnostic de SP rémittente conformément aux critères révisés de McDonald (2010) et ils avaient connu au moins une poussée dans l'année précédant la première évaluation de sélection. Les patients avaient également présenté au moins une lésion rehaussée par le Gd en pondération T1 lors d'un examen de routine du cerveau par IRM effectué moins de trois mois avant la sélection, et leur score à l'échelle d'incapacité EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) de Kurtzke, une échelle standard de 0 (examen neurologique normal) à 10 (décès attribuable à la SP), était de 5,5 ou moins.

### **Résultats de l'étude**

L'analyse principale de l'efficacité comptait deux parties : la sensibilité de l'épreuve pour évaluer si les substances actives, soit GLATECT et COPAXONE, étaient supérieures au placebo et une analyse d'équivalence pour déterminer si GLATECT permettait d'obtenir des résultats équivalents à ceux de COPAXONE pour ce qui est du nombre de lésions rehaussées par le Gd en pondération T1 aux mois 7, 8 et 9. Le résultat de l'ensemble d'analyse intégral était considéré comme le principal paramètre d'évaluation de l'essai; les résultats pour ce paramètre ont aussi été appuyés par les résultats dans l'ensemble de l'analyse selon le protocole.

Dans l'ensemble d'analyse intégral, la limite supérieure de l'IC à 95 %, pour le rapport entre le nombre de lésions rehaussées par le Gd en T1 pendant les mois 7 à 9 observé avec GLATECT et le comparateur d'acétate de glatiramère et celui observé avec le placebo, était inférieure à 1 (limite supérieure de l'IC à 95 % : 0,651), ce qui montre la supériorité des deux substances actives sur le placebo, confirmant ainsi que l'essai était approprié pour évaluer l'équivalence.

La moyenne des moindres carrés relative au nombre de lésions rehaussées par le Gd en pondération T1 du mois 7 au mois 9 a été de 0,447 dans le groupe GLATECT et de 0,408 dans le groupe COPAXONE. Ainsi, selon l'ensemble d'analyse intégral, l'estimation ponctuelle du rapport GLATECT/ COPAXONE, en ce qui concerne le nombre de lésions rehaussées par le Gd en pondération T1, était de 1,095 avec un IC à 95 % de (0,883 à 1,360). La valeur de l'IC à 95 % se situait à l'intérieur de l'intervalle prédéfini pour l'équivalence (0,727 à 1,375), ce qui montre que GLATECT et COPAXONE sont des équivalents thérapeutiques pour obtenir une diminution du nombre de lésions cérébrales actives chez les patients atteints de SP rémittente.

Pendant la phase à double insu de l'étude, la formation d'anticorps réactifs contre l'acétate de

glatiramère a été signalée chez une proportion semblable de patients et des titres sériques comparables d'anticorps réactifs contre l'acétate de glatiramère ont été signalés dans les deux groupes. Le remplacement de COPAXONE par GLATECT dans la partie ouverte de l'essai n'a eu aucun effet sur la production d'anticorps réactifs contre l'acétate de glatiramère ou sur leurs titres.

L'efficacité d'un autre produit d'acétate de glatiramère a été évaluée dans le cadre de deux essais comparatifs (avec placebo) chez des patients atteints de SP rémittente. Un troisième essai comparatif (avec placebo) a évalué les effets de l'acétate de glatiramère sur les paramètres IRM.

Le premier essai (BR-1) était un essai comparatif (avec placebo) à répartition aléatoire en paires appariées, à groupes parallèles et à double insu qui a été mené dans un seul centre. Cinquante patients atteints de SP rémittente ont reçu, au hasard, 20 mg/jour d'acétate de glatiramère (n = 25) ou un placebo (n = 25) par voie sous-cutanée. Selon le protocole, le paramètre principal de l'essai consistait en la proportion de patients exempts de poussée pendant les deux ans de l'essai. Deux autres résultats pertinents ont également servi de critères de jugement dans le cadre de cet essai : la fréquence des poussées pendant l'essai et la variation de la fréquence des poussées par comparaison à la fréquence des poussées pendant les deux années précédant l'entrée à l'essai. Les résultats de cet essai (Tableau 5) démontrent que l'acétate de glatiramère produisait un effet statistiquement significatif sur le nombre de poussées.

**Tableau 5 – Essai BR-1 : résultats quant à l'efficacité**

| Résultats <sup>a</sup>   | Acétate de glatiramère (n = 25) | Placebo (n = 25) | Valeur de p |
|--|---------------------------------|------------------|-------------|
| % de patients exempts de poussée   | 14/25 (56 %)                    | 7/25 (28 %)      | 0,085       |
| Fréquence moyenne des poussées   | 0,6/2 ans                       | 2,4/2 ans        | 0,005       |
| Réduction de la fréquence des poussées comparativement aux données avant l'essai | 3,2                             | 1,6              | 0,025       |
| Temps médian écoulé avant la première poussée (jours)                            | > 700                           | 150              | 0,03        |
| % de patients exempts de progression*  | 20/25 (80 %)                    | 13/25 (52 %)     | 0,07        |

<sup>a</sup> Le paramètre principal de mesure de l'efficacité était la proportion de patients exempts de poussées pendant les deux ans de l'essai (**% de patients exempts de poussée**). Les analyses portaient sur l'ensemble des sujets retenus au début de l'essai.

\* La progression se définissait comme une augmentation d'au moins un point de la cote DSS persistant pendant au moins trois mois consécutifs.

Le deuxième essai (01-9001) était un essai comparatif (avec placebo), multicentrique, à double insu et à répartition aléatoire. Deux cent cinquante et un patients atteints de SP rémittente ont reçu, au hasard, 20 mg/jour d'acétate de glatiramère (n = 125) ou un placebo (n = 126) par voie sous-cutanée. Les patients avaient fait l'objet d'un diagnostic de SP rémittente selon les critères de Poser et avaient subi au moins deux poussées pendant les deux années précédant immédiatement l'entrée à l'essai. Les patients devaient présenter une cote maximale de 5 sur l'échelle élargie de l'état d'invalidité de Kurtzke (EDSS, *Expanded Disability Status Scale*), échelle standard de 0 (état normal) à 10 (décès secondaire à la SP). Une cote de 5 définit un patient ambulatoire qui a des difficultés à vaquer à toutes ses activités habituelles en raison d'une invalidité ; une cote de 6 définit un patient ambulatoire qui a besoin d'aide pour vaquer à ses occupations, tandis qu'une cote de 7 signifie que le sujet est confiné à un fauteuil roulant. Les patients ont été examinés tous les trois mois pendant deux ans ainsi que dans les quelques jours suivant une poussée possible. Toute poussée devait être confirmée par un neurologue qui ignorait le traitement reçu et qui devait noter la présence de signes neurologiques objectifs ainsi que d'autres critères (p. ex. la persistance de la lésion pendant au moins 48 heures).

Le protocole précisait que le paramètre principal de l'essai était le nombre moyen de poussées pendant le traitement.

Le Tableau 6 présente les résultats de l'analyse du paramètre principal et de plusieurs paramètres secondaires de l'Essai II à deux ans, analyse portant sur l'ensemble des sujets retenus au début de l'essai.

**Tableau 6 – Essai 01-9001 : (24 mois) à double insu : Effet sur la fréquence des poussées**

| Résultats <sup>a</sup>                                | Acétate de glatiramère (n = 125) | Placebo (n = 126) | Valeur de p |
|---|----------------------------------|-------------------|-------------|
| Nombre moyen de poussées (2 ans) <sup>b</sup>         | 1,19                             | 1,68              | 0,007*      |
| % de patients exempts de poussée                      | 42/125 (34 %)                    | 34/126 (27 %)     | 0,25        |
| Temps médian écoulé avant la première poussée (jours) | 287                              | 198               | 0,23        |
| % de patients exempts de progression <sup>c</sup>     | 98/125 (78 %)                    | 95/126 (75 %)     | 0,48        |
| Variation moyenne de la cote EDSS                     | -0,05                            | +0,21             | 0,023       |

<sup>a</sup> Le paramètre principal de mesure de l'efficacité était le nombre de poussées pendant le traitement. Les analyses portaient sur l'ensemble des sujets retenus au début de l'essai.

<sup>b</sup> Moyenne ajustée de départ.

<sup>c</sup> La progression se définissait comme une augmentation d'au moins un point de la cote EDSS persistant pendant au moins trois mois consécutifs.

\* Analyse de covariance corrigée pour tenir compte de la cote EDSS initiale, de la fréquence des poussées au cours des deux années précédentes et des centres d'étude. ANCOVA ou analyse de covariance est un test statistique utilisé pour corriger les différences covariantes entre les

groupes de traitement et témoin qui pourraient confondre l'effet thérapeutique réel quand un facteur ou plus ne sont pas équilibrés entre les groupes de traitement.

Les effets de l'acétate de glatiramère sur la gravité des poussées n'ont pas été évalués dans ces deux essais.

Les deux essais ont révélé que l'acétate de glatiramère avait un effet bénéfique sur la fréquence des poussées ; on considère donc que l'acétate de glatiramère est un produit efficace à cet égard.

Le troisième essai (9003) était un essai multicentrique, multinational, avec surveillance IRM. Au total, 239 patients atteints de SP rémittente (119 traités par l'acétate de glatiramère et 120 par un placebo) ont été répartis au hasard. Les critères d'inclusion étaient similaires à ceux de l'Essai 01-9001 avec en plus le critère selon lequel les patients devaient présenter au moins une lésion rehaussée par le Gd à l'examen IRM de sélection. Les patients ont été d'abord traités à double insu pendant neuf mois, au cours desquels ils ont subi des examens IRM mensuels. Le critère de jugement principal de la phase à double insu était le nombre cumulatif total de lésions rehaussées par le Gd en pondération T1 pendant les neuf mois. D'autres paramètres IRM ont été évalués à titre de critères de jugement secondaires. Le Tableau 7 résume les résultats obtenus pour les paramètres surveillés pendant la phase à double insu de neuf mois pour l'ensemble des sujets retenus au début de l'essai. Étant donné que le lien entre les résultats IRM et l'état clinique du patient fait l'objet d'une discussion, on ignore la valeur pronostique des résultats statistiquement significatifs suivants.

**Tableau 7 – Étude 9003 : Phase à double insu de neuf mois : Critère de jugement IRM — Résultats**

| No                                      | Résultats   | Acétate de glatiramère (n = 113) | Placebo (n = 115) | Valeur de p |
|---|---|----------------------------------|-------------------|-------------|
| <b>Critère de jugement principal</b>    |   |                                  |                   |             |
| 1.                                      | Médianes du nombre cumulatif de lésions rehaussées par le Gd en T1  | 12                               | 17                | 0,0037      |
| <b>Critères de jugement secondaires</b> |   |                                  |                   |             |
| 2.                                      | Médianes du nombre cumulatif de nouvelles lésions rehaussées par le Gd en T1  | 9                                | 14                | 0,0347      |
| 3.                                      | Médianes du nombre cumulatif de nouvelles lésions en T2   | 5                                | 8                 | 0,01        |
| 4.                                      | Médianes de la variation cumulative par rapport aux valeurs de départ du volume (mL) des lésions rehaussées par le Gd en T1 | - 0,309                          | 0                 | 0,0248      |
| 5.                                      | Médianes de la variation  | 8,852                            | 13,566            | 0,0229      |

|    |  |        |        |        |
|----|--|--------|--------|--------|
|    | cumulative par rapport aux valeurs de départ du volume (mL) des lésions en T2  |        |        |        |
| 6. | Médianes de la variation cumulative par rapport aux valeurs de départ du volume (mL) des lésions hypo-intenses en T1 | 1,642  | 1,829  | 0,7311 |
| 7. | Proportion de patients exempts de lésion rehaussée par le Gd en T1   | 46,4 % | 32,2 % | 0,0653 |

Le nombre moyen de poussées au cours de cet essai de neuf mois était de 0,50 pour le groupe l'acétate de glatiramère et de 0,77 pour le groupe placebo ( $p = 0,0077$ ).

### Patients atteints de SP rémittente précoce

Un quatrième essai (GA/9010) comparatif (avec placebo) multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et à groupes parallèles comprenant 481 patients pendant une période allant jusqu'à trois ans (acétate de glatiramère à 20 mg/jour :  $n = 243$  ; placebo :  $n = 238$ ) a été effectué chez des patients avec une présentation neurologique unifocale unique bien définie et au moins deux lésions cérébrales sur les clichés IRM pondérés en T2 (auparavant appelées « syndrome clinique isolé »). Le paramètre principal de l'étude était le temps écoulé avant la survenue d'une deuxième poussée selon les critères de Poser. Les paramètres secondaires étaient des mesures IRM cérébrales, notamment le nombre de nouvelles lésions en T2 et le volume des lésions en T2.

Le temps écoulé avant la survenue d'une deuxième poussée a été significativement prolongé dans le groupe acétate de glatiramère, correspondant à une réduction du risque de 45 % (RRI, rapport des risques instantanés [en anglais, Hazard Ratio] = 0,55 ; IC à 95 % [0,40 ; 0,77],  $p = 0,0005$ ).

L'acétate de glatiramère a prolongé le temps écoulé avant la survenue d'une deuxième poussée de 386 jours (115 %), de 336 jours dans le groupe recevant le placebo à 722 jours dans le groupe traité par l'acétate de glatiramère (d'après le 25e percentile ; méthode d'estimation de Kaplan-Meier).

Au total, 25 % des patients traités par l'acétate de glatiramère et 43 % des patients recevant le placebo ont présenté une deuxième poussée après une durée moyenne de traitement de 2,4 ans.

Le bienfait procuré par l'acétate de glatiramère par comparaison au placebo a aussi été démontré par deux critères de jugement IRM secondaires. Ainsi, le nombre de nouvelles lésions en T2 à la dernière valeur observée était significativement moins élevé ( $p < 0,0001$ ) chez les patients traités par l'acétate de glatiramère, ce qui démontre un effet thérapeutique de 58 % en faveur de l'acétate de glatiramère par rapport au placebo (le nombre moyen de nouvelles lésions en T2 à la dernière valeur observée était de 0,7 pour l'acétate de glatiramère et de 1,8 pour le placebo). En outre, le volume corrigé par rapport à la valeur initiale des lésions en T2 à

la dernière valeur observée a montré une réduction significative ( $p = 0,0013$ ) de 13 % en faveur de l'acétate de glatiramère par comparaison au placebo (la variation médiane du volume en T2 de la valeur initiale à la dernière valeur observée était de 0,7 mL pour l'acétate de glatiramère et de 1,3 mL pour le placebo).

Toutefois, on ignore les répercussions du traitement précoce par l'acétate de glatiramère à 20 mg/mL fois par jour sur l'évolution à long terme de la maladie, car l'étude était surtout conçue pour évaluer le temps écoulé avant la survenue de la deuxième poussée.

## 15. Microbiologie

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

## 16. Toxicologie non clinique

### Toxicologie générale

#### *Toxicité aiguë*

L'acétate de glatiramère a été bien toléré après une injection sous-cutanée unique d'une dose de 400 mg/kg chez le rat. Aucun effet toxique n'a été noté.

Après administration intraveineuse (i.v.) de 200 mg/kg chez le rat, on a noté des cas graves de morbidité, dont environ 10 % de mortalité. À la dose de 40 mg/kg, aucun décès n'est survenu, et seuls des tremblements transitoires ont été notés chez un seul animal.

#### *Toxicité à long terme (subchronique et chronique)*

Des essais sur la reproduction et la toxicité ont été effectués avec l'acétate de glatiramère chez 560 rats traités pendant une période maximale de 6 mois, 68 lapins traités pendant une période maximale de 2 semaines, 23 chiens traités pendant une période maximale de 3 mois et 32 singes traités pendant une période maximale de 1 an. On a jugé que les quelques décès qui sont survenus (5 rats durant l'essai de 6 mois, 2 rats durant l'essai de 4 semaines, 1 rat durant l'essai de reproduction [segment III] et 1 singe durant l'essai de 1 an) étaient fortuits et non liés au traitement.

Des injections sous-cutanées quotidiennes administrées pendant un certain temps ou une période prolongée ont été systématiquement bien tolérées à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg/jour pendant des périodes maximales de 6 mois chez le rat et de 1 an chez le singe.

Chez le rat mâle âgé (à la fin de l'essai sur la longévité chez l'animal et visant à évaluer le potentiel carcinogène du produit), on a noté une légère augmentation de la fréquence de la glomérulonéphrite. Dans ce cas, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 7,5 mg/kg/jour.

À des doses de 30 mg/kg et plus, certains signes ont été constatés tels que légère réduction de la prise de poids et modifications occasionnelles mineures des paramètres biochimiques et

hématologiques. Ces manifestations, qui ont été notées au cours de certaines études seulement, n'ont pas entraîné de séquelles sur le plan clinique. Les bilans ophtalmologiques et les ECG n'ont mis en évidence aucun résultat marquant. Chez des singes traités par 30 mg/kg/jour, on a observé certains signes de surstimulation immunitaire tels qu'augmentation du titre des anticorps antinucléaires, augmentation de la fréquence des centres germinatifs de la moelle osseuse et des lésions focales fibrosantes, mineures et chroniques, des artères. Le lien entre ces signes et le traitement est incertain, et la DSENO pour ces manifestations a été fixée à 10 mg/kg/jour.

En se fondant sur ces données, on considère que la DSENO est de 7,5 mg/kg pour ce qui est des effets généraux de l'acétate de glatiramère au cours d'études sur l'administration prolongée.

Des lésions locales au point d'injection ont été fréquemment observées dans toutes les études et étaient liées à la dose. À des doses de 30 mg/kg/jour et plus chez le rat et le singe, les réactions au point d'injection étaient significatives sur le plan clinique et mal tolérées.

Des études sur la toxicité de doses multiples ont été effectuées pour montrer l'équivalence du profil toxicologique de GLATECT à celui du comparateur d'acétate de glatiramère. Chez le rat, l'administration d'une dose de 10 ou de 40 mg/kg/jour de GLATECT pendant une durée maximale de 90 jours a eu des effets comparables (nature, fréquence et gravité) à ceux du comparateur d'acétate de glatiramère à des doses équivalentes. Les réponses des tissus aux sites d'injection ont été les réponses normales à la présence d'un corps étranger et, à la fin de la période de rétablissement, elles s'étaient partiellement ou entièrement résorbées. Aucun autre problème d'innocuité n'a été observé.

### **Génotoxicité**

L'acétate de glatiramère a exercé des effets marginaux et inconsistants se traduisant par des aberrations chromosomiques de structure dans des cultures de lymphocytes d'origine humaine. Les aberrations ou anomalies chromosomiques ne se sont pas produites dans les cellules de la moelle osseuse de souris ayant reçu 140 mg/kg d'acétate de glatiramère, soit environ 60 % de la DL<sub>50</sub>/kg par voie intra-péritonéale. L'acétate de glatiramère n'a pas entraîné de mutation ponctuelle, avec ou sans activation métabolique, chez quatre souches de *Salmonella typhimurium*, deux souches d'*Escherichia coli* ni dans des cultures cellulaires de lymphome de souris L5178Y.

### **Carcinogénicité**

Deux essais portant sur la longévité chez l'animal et visant à évaluer le potentiel carcinogène de l'acétate de glatiramère, un chez la souris et un chez le rat, ont été terminés. Les résultats de ces deux essais sur la carcinogénicité n'ont fait ressortir aucun signe de potentiel carcinogène lié à l'administration sous-cutanée de l'acétate de glatiramère chez des rats et des souris, à des doses allant jusqu'à 60 mg/kg/jour.

Au cours de l'étude sur la carcinogénicité menée pendant deux ans chez la souris, l'administration répétée de doses allant jusqu'à 60 mg/kg/jour n'a mis en évidence aucun signe

de carcinogénicité générale. Chez les mâles du groupe forte dose (60 mg/kg/jour), mais pas chez les femelles, on a relevé une augmentation de la fréquence des fibrosarcomes au point d'injection. Ces sarcomes à cellules fusiformes qui prolifèrent rapidement en formant des foyers locaux d'infiltration, mais pas de métastases, ont été associés à une atteinte cutanée déclenchée par des injections répétées d'un irritant sur une surface limitée de la peau. Dans une étude de deux ans évaluant le potentiel carcinogène du médicament chez le rat, l'administration sous-cutanée d'acétate de glatiramère à une dose de 30 mg/kg/jour a été associée à une augmentation de la fréquence des phéochromocytomes bénins chez les mâles seulement. Cet effet n'a pas été observé à la dose de 15 mg/kg/jour et était compris dans les valeurs historiques de contrôle du laboratoire d'essai.

### **Toxicologie relative à la reproduction et au développement**

Dans le cadre d'essais sur la fertilité et la reproduction chez le rat, l'acétate de glatiramère, à des doses allant jusqu'à 36 mg/kg/jour, n'a exercé aucun effet indésirable sur les paramètres de reproduction.

Des essais consacrés aux effets toxiques sur le développement foetal effectués chez le rat et le lapin à des doses allant jusqu'à environ 37,5 mg/kg n'ont fait ressortir aucun signe d'altération du développement foetal imputable à l'acétate de glatiramère.

Des essais consacrés aux effets toxiques sur le développement périnatal et post-natal n'ont mis en évidence aucun effet sur le développement ni la performance de reproduction des nouveau-nés de rates ayant reçu des doses d'acétate de glatiramère allant jusqu'à 36 mg/kg jusqu'au sevrage des jeunes animaux.

### **Études sur le potentiel antigénique**

Des essais visant à évaluer l'anaphylaxie chez le cobaye et la souris sensibilisés ont montré que l'acétate de glatiramère a induit l'activité des IgG, mais très peu ou pas du tout celle des IgE.

## **17. Monographies de référence**

1. COPAXONE® Solution, 20 mg / mL et 40 mg / mL, numéro de contrôle 292223, Monographie de produit, Teva Canada Innovation. (2025-04-11)

## Renseignements destinés aux patients

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

Pr **GLATECT**<sup>MC</sup>

#### Acétate de glatiramère injectable

Ces Renseignements destinés aux patients sont rédigés pour la personne qui prendra **GLATECT**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patients sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **GLATECT**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

**Réactions allergiques graves :** De graves réactions allergiques potentiellement mortelles peuvent se produire peu de temps après l'injection de GLATECT. Ces réactions peuvent aussi survenir des mois, voire des années après le traitement par GLATECT, même si les fois précédentes l'administration du produit n'a pas entraîné de réaction allergique. Si vous croyez faire une réaction allergique, cessez d'utiliser GLATECT et demandez des soins médicaux d'urgence immédiats. Les signes d'une réaction allergique comprennent les manifestations suivantes :

- Éruption cutanée généralisée
- Enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la gorge ou de la langue
- Essoufflement soudain, difficulté à respirer ou respiration sifflante
- Tremblements incontrôlés (convulsions)
- Difficulté à avaler ou à parler
- Évanouissement, sensation de vertige ou de faiblesse
- Effondrement

#### À quoi sert GLATECT :

GLATECT est utilisé pour traiter les patients atteints de sclérose en plaques (SP) rémittente, y compris ceux qui ont subi un épisode de symptômes neurologiques et qui présentent des anomalies à l'imagerie cérébrale susceptibles d'être les premiers signes de sclérose en plaques.

Bien que GLATECT ne soit pas un traitement curatif, les patients traités par ce médicament ont subi moins de poussées.

**Comment fonctionne GLATECT :**

On croit que la sclérose en plaques (SP) est une maladie au cours de laquelle le corps, par le biais de son système immunitaire, attaque ses propres cellules. Il s'ensuit une perte de myéline, c'est-à-dire de la substance qui recouvre les fibres nerveuses, laquelle finit par entraîner l'apparition des symptômes de SP.

GLATECT est un mélange de petites protéines qui ressemblent à une protéine présente dans la myéline. On croit que GLATECT agit en modifiant les processus immunitaires qui seraient à l'origine de la SP.

**Les ingrédients de GLATECT sont :**

Ingrédient médicinal : acétate de glatiramère.

Ingrédients non médicinaux : mannitol dans de l'eau stérile pour injection.

**GLATECT se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :**

Solution administrée 1 fois par jour dosée à 20 mg / mL dans une seringue préremplie.

**N'utiliser pas GLATECT dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique au glatiramère ou au mannitol;
- la solution dans la seringue préremplie est trouble ou contient des particules, ou s'écoule de la seringue (fuite).

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser GLATECT, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- vous avez une maladie cardiaque, car certains patients prenant GLATECT éprouvent une douleur thoracique;
- vous avez des antécédents de réactions allergiques graves;
- vous souffrez de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC);
- vous souffrez d'asthme;
- vous avez des problèmes rénaux et/ou hépatiques;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou devenez enceinte pendant que vous prenez ce médicament;
- vous allaitez;
- vous avez moins de 18 ans.

**Autres mises en garde pertinentes :**

**Réactions au point d'injection :** L'emploi de GLATECT peut causer de petites indentations ou dépressions cutanées au point d'injection. Cet effet peut se produire quelques mois à peine après le début du traitement, et il peut être permanent. Pour en réduire le risque, il est important que vous suiviez le Mode d'emploi et que vous changiez de point d'injection régulièrement. Dans de très rares cas, une nécrose tissulaire (mort du tissu cutané) au point

d'injection a été observée chez certains patients.

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

Il n'existe pas d'interactions connues entre GLATECT et d'autres médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

#### **Comment utiliser GLATECT :**

La **première** fois que vous utiliserez GLATECT, vous :

- recevrez des instructions complètes sur son mode d'emploi;
- devriez être supervisé par un professionnel de la santé.

Chaque seringue préremplie doit :

- être utilisée une seule fois;
- servir uniquement à l'injection sous-cutanée.

#### **Dose habituelle :**

- Vous utiliserez une seringue préremplie de 20 mg / mL de GLATECT 1 fois par jour.
- GLATECT est pour une injection sous-cutanée. Cela veut dire que vous vous injecterez GLATECT juste sous la peau, en suivant les instructions ci-dessous.
- Votre professionnelle de la santé vous prescrira la dose qui vous convient. NE modifiez PAS la dose ni le calendrier d'administration sans consulter votre professionnelle de la santé.
- NE cessez PAS de prendre GLATECT sans consulter votre professionnelle de la santé.

**GLATECT à 20 mg / mL (1 fois par jour) et l'acétate de glatiramère à 40 mg / mL (3 fois par semaine) ne sont pas interchangeables, parce que leur teneur et leur horaire d'administration sont différents.**

#### **MODE D'EMPLOI DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

##### **1<sup>re</sup> étape : Assemblage du matériel**

- Avec des mains propres, rassemblez d'abord le matériel dont vous aurez besoin sur une surface plane et propre dans un endroit bien éclairé :
  - Une seringue préremplie de GLATECT (chaque seringue est contenue dans un emballage à coque protectrice; détachez de l'emballage une seule seringue à la fois et conservez les autres au réfrigérateur)
  - Un tampon d'alcool (non fourni) ou accès à de l'eau, du savon et une serviette propre.
  - Un tampon d'ouate sec (non fourni)

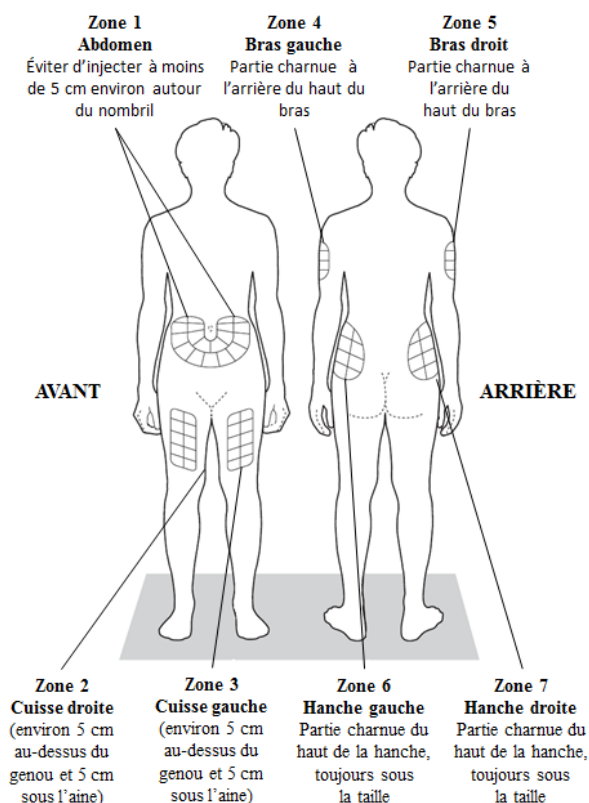
- Veillez à ce que la solution soit à la température ambiante. Pour ce faire, laissez l'emballage à coque protectrice contenant la seringue reposer non ouvert **à la température ambiante pendant au moins 20 minutes**.
- **Avant l'injection**, lavez-vous et séchez-vous les mains. Évitez par la suite de toucher vos cheveux et votre peau pour aider à prévenir l'infection.
- **Ne pas utiliser** si le médicament est congelé. Si GLATECT est congelé ou a été congelé, jeter le produit.
- **Ne pas utiliser** si le médicament contient des particules.
- De petites bulles d'air peuvent être présentes dans le liquide, ce qui n'est pas dangereux et peut donc être injecté. **N'essayez PAS** d'expulser les petites bulles d'air de la seringue avant d'injecter le médicament.

### **2<sup>e</sup> étape : Choix du point d'injection**

Il est recommandé de prévoir une rotation des points d'injection et de noter les points utilisés sur un calendrier.

- Vous disposez de **7 zones** différentes sur votre corps où injecter le médicament (**voir la figure 1**) :
  - partie supérieure arrière des bras (côtés droit et gauche)
  - devant et extérieur des cuisses (côtés droit et gauche)
  - partie supérieure des fesses/partie arrière des hanches (côtés droit et gauche)
  - abdomen
- Si vous prenez **GLATECT à 20 mg / mL (1 fois par jour)**, choisissez une zone différente chaque jour (une pour chaque jour de la semaine).
- La surface de chacune des **7 zones** d'injection comprend plusieurs points d'injection possibles. Faites une rotation de ces points. **Choisissez un point d'injection différent chaque fois.**

Figure 1 :



**À noter** : N'injectez PAS le médicament dans une zone :

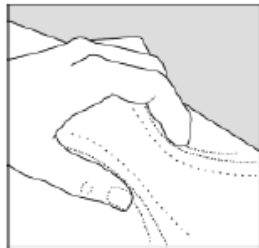
- douloureuse
- dont la couleur a changé
- où vous sentez une bosse
- où la peau se creuse, car des injections supplémentaires à ce point peuvent approfondir le creux.

**Zones difficiles d'accès** : Certaines zones du corps (comme la partie arrière des bras) se prêtent plus difficilement aux auto-injections. Demandez à votre professionnel de la santé comment vous y prendre pour injecter GLATECT dans ces zones.

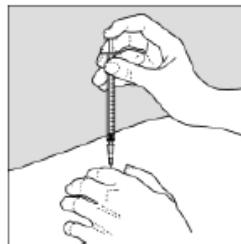
### **3<sup>e</sup> étape : Injection**

1. Avant d'injecter, lavez et séchez vos mains avec une serviette propre. Évitez de toucher vos cheveux ou votre peau après vous être lavé les mains. Cela aidera à prévenir les infections.
2. Retirez la seringue de l'emballage à coque protectrice en détachant l'étiquette de papier, et déposez-la sur une surface plane et propre.
3. Nettoyez la zone où vous ferez l'injection avec :

- un tampon d'alcool non utilisé (laissez la surface sécher pendant 1 minute pour prévenir toute sensation de brûlure);  
ou
  - de l'eau et du savon (séchez avec une serviette propre).
4. De la main avec laquelle vous écrivez, prenez la seringue de la même manière qu'un crayon. Retirez le capuchon de l'aiguille.
  5. De l'autre main, pincez environ cinq centimètres (deux pouces) de peau entre le pouce et l'index pour former un pli (**voir figure 2**).
  6. **Insérez** l'aiguille à angle droit (90°) en appuyant votre poignet contre votre corps. Une fois l'aiguille bien enfoncée, relâchez la peau (**voir figure 3**).



**Figure 2**



**Figure 3**

7. Pour injecter le médicament, tenez fermement la seringue et appuyez sur le piston. Cela ne devrait prendre que quelques secondes (**voir figure 3**).
8. Retirez l'aiguille d'un mouvement bien droit.
9. Appuyez un tampon d'ouate sec sur le point d'injection pendant quelques secondes.
10. Jetez la seringue et son capuchon dans un contenant de plastique non perforable sécuritaire.

#### **Élimination des aiguilles :**

- Jetez les seringues utilisées dans un contenant de plastique non perforable comme un contenant pour objets pointus et tranchants disponible à la pharmacie.
- Gardez le contenant hermétiquement fermé et **hors de la portée et de la vue des enfants**.
- Consultez votre professionnel de la santé pour savoir comment mettre au rebut le contenant une fois rempli.

#### **Surdose :**

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de GLATECT, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le

service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

### **Dose oubliée :**

**GLATECT à 20 mg / mL (1 fois par jour) :** Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous constatez l'oubli. Cependant, si moins de 12 heures vous séparent de votre prochaine dose, omettez la dose oubliée et reprenez votre schéma posologique habituel. NE vous donnez PAS 2 injections dans la même période de 12 heures.

### **Effets secondaires possibles de l'utilisation GLATECT :**

En prenant GLATECT, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

### **Les effets secondaires de GLATECT les plus fréquents sont les suivants :**

- Réactions cutanées au point d'injection :
  - rougeur
  - douleur
  - inflammation
  - démangeaisons
  - enflure
  - bosses
  - essoufflement
- Creux permanent sous la peau au point d'injection, provoqué par une destruction du tissu adipeux à cet endroit
- Éruption cutanée
- Urticaire
- Maux de tête
- Sentiment d'inquiétude, de nervosité ou de malaise (anxiété)

## Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

| Fréquence/effet secondaire/symptôme   | Consultez votre professionnel de la santé |                   | Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale |
|---|---|-------------------|---|
|   | Dans les cas sévères seulement            | Dans tous les cas |   |
| <b>Fréquent</b>   |   |                   |   |
| <b>Réaction suivant l'injection</b> : Bouffées congestives, étourdissements, éruption cutanée accompagnée d'une irritation, transpiration abondante, douleur thoracique, constriction au niveau de la poitrine, battements cardiaques irréguliers, anxiété, difficulté à respirer, constriction au niveau de la gorge, urticaire apparaissant immédiatement après l'injection |   |                   | ✓   |
| <b>Hypotension (basse pression)</b> : Étourdissements, fatigue, nausées   |   | ✓                 |   |
| <b>Hypertension (haute pression)</b> : Maux de tête, étourdissements, vision trouble ou essoufflement   |   | ✓                 |   |
| <b>Difficultés respiratoires</b> : Essoufflement, difficulté à respirer   |   | ✓                 |   |
| Battements cardiaques trop rapides (palpitations) ou irréguliers (le cœur saute un battement)   |   | ✓                 |   |
| <b>Douleur thoracique</b> : Pression ou constriction au niveau de la poitrine   |   | ✓                 |   |
| Douleur au dos, au cou ou aux articulations   | ✓   |                   |   |
| <b>Angio-œdème</b> : Enflure des bras, des jambes ou de la face   | ✓   |                   |   |
| <b>Dépression</b> : Modification du poids, difficulté à dormir et manque d'intérêt pour les activités habituelles   | ✓   |                   |   |
| Changements de votre vision   | ✓   |                   |   |
| <b>Peu fréquent</b>   |   |                   |   |
| <b>Réactions allergiques graves (réactions anaphylactiques)</b> : éruption cutanée généralisée, urticaire, enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la  |   |                   | ✓   |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| gorge ou de la langue, essoufflement soudain, difficulté à respirer ou respiration sifflante, tremblements incontrôlés (convulsions), difficulté à avaler ou à parler, évanouissement, sensation de vertige ou de faiblesse, effondrement |  |  |   |
| <b>Très rare</b>  |  |  |   |
| <b>Lésions hépatiques :</b> Jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit, perte de poids, fatigue inhabituelle   |  |  | ✓ |

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être 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 ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Conservation :

- Réfrigérez dès réception (2° à 8 °C). NE PAS CONGELER.
- Laisser le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.
- Ne pas utiliser si le médicament contient des particules.
- S'il n'est pas possible de le conserver au réfrigérateur, GLATECT peut être laissé à la température ambiante (15 à 25 °C) une fois pendant un mois.
- **Garder hors de la portée et de la vue des enfants.**

**Pour en savoir davantage au sujet de GLATECT :**

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant ([www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com)) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par Pharmascience inc.

Dernière révision : 2025-10-29