

**Monographie de produit**  
**Avec Renseignements destinés aux patient·e·s**

**PrIMAAY®**

Nipocalimab pour injection

Solution à 300 mg/1,62 mL et à 1 200 mg/6,5 mL, pour utilisation intraveineuse

Norme pharmaceutique

Antagoniste du récepteur Fc néonatal

Code ATC : L01FX

Janssen Inc.  
19 Green Belt Drive  
Toronto (Ontario)  
M3C 1L9

Date d'approbation initiale :  
2025-12-05

[innovativemedicine.jnj.com/canada](http://innovativemedicine.jnj.com/canada)

Numéro de contrôle : 293081

Marques de commerce utilisées sous licence.  
© Johnson & Johnson et ses filiales 2025

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de l'autorisation la plus récente.	
---	--

## Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie</b>	2
<b>Table des matières</b>	2
<b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé</b>	4
<b>1 Indications</b>	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
<b>2 Contre-indications</b>	4
<b>4 Posologie et administration</b>	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.3 Reconstitution	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	6
<b>5 Surdose</b>	7
<b>6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement</b>	7
<b>7 Mises en garde et précautions</b>	7
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Grossesse	9
7.1.2 Allaitement	9
7.1.3 Enfants et adolescents	10
7.1.4 Personnes âgées	10
<b>8 Effets indésirables</b>	10
8.1 Aperçu des effets indésirables	10
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	10
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	11
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	12
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	12
<b>9 Interactions médicamenteuses</b>	12
9.4 Interactions médicament-médicament	12
9.5 Interactions médicament-aliment	13
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire	13
<b>10 Pharmacologie clinique</b>	14
10.1 Mode d'action	14
10.2 Pharmacodynamie	14

10.3	Pharmacocinétique .....	14
10.4	Immunogénicité .....	15
<b>11</b>	<b>Conservation, stabilité et mise au rebut .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>Instructions particulières de manipulation du produit .....</b>	<b>15</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques .....</b>		<b>16</b>
<b>13</b>	<b>Renseignements pharmaceutiques.....</b>	<b>16</b>
<b>14</b>	<b>Études cliniques .....</b>	<b>16</b>
14.1	Études cliniques par indication.....	16
<b>15</b>	<b>Microbiologie .....</b>	<b>20</b>
<b>16</b>	<b>Toxicologie non clinique.....</b>	<b>20</b>
	<b>Renseignements destinés aux patient·e·s .....</b>	<b>22</b>

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

### 1 Indications

IMAAVY® (nipocalimab) est indiqué en appoint au traitement standard de la myasthénie grave généralisée (MGg) chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus qui présentent des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) ou anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK).

#### 1.1 Pédiatrie

**Adolescents (12 à < 18 ans)** : Après avoir examiné les données limitées sur l'efficacité et l'innocuité chez les adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans, combinées à l'extrapolation des données probantes chez les adultes, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation pour cette population.

**Enfants (< 12 ans)** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

#### 1.2 Gériatrie

**Gériatrie (≥ 65 ans)** : Bien qu'aucune différence globale en ce qui concerne l'innocuité et l'efficacité n'ait été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes, les études cliniques d'IMAAVY n'ont pas inclus suffisamment de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des patients adultes plus jeunes.

### 2 Contre-indications

IMAAVY est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à tout ingrédient de la formulation, y compris à tout ingrédient non médicinal ou un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

### 4 Posologie et administration

#### 4.1 Considérations posologiques

Le traitement par IMAAVY doit être administré par un professionnel de la santé.

Chez les patients recevant un traitement par des immunoglobulines intraveineuses (IgIV), il est recommandé d'attendre 4 semaines après l'administration de la dernière dose de ces produits médicinaux avant d'administrer le nipocalimab (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

#### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Diluer IMAAVY avant l'administration. Administrer par perfusion intraveineuse seulement. Voir [4.3 Reconstitution](#).

Pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de MGg, la dose initiale recommandée d'IMAAVY est de 30 mg/kg administrée une seule fois par perfusion

intraveineuse pendant environ 30 minutes. Par la suite, une dose d'entretien de 15 mg/kg doit être administrée toutes les 2 semaines par voie intraveineuse pendant environ 15 minutes.

**Enfants (< 12 ans)** : L'efficacité et l'innocuité d'IMAAVY n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

**Personnes âgées (≥ 65 ans)** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

**Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). On ne dispose d'aucune donnée pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

**Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). On ne dispose d'aucune donnée pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

#### 4.3 Reconstitution

Avant l'administration, les fioles à usage unique d'IMAAVY doivent être diluées dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour préparations injectables, USP, en suivant les directives ci-après. Chez les patients pesant 40 kg ou plus, le volume total à administrer est de 250 mL. Chez les patients âgés de 12 ans et plus pesant moins de 40 kg, le volume total à administrer est de 100 mL (voir [Préparation](#)).

##### Préparation

Préparer la solution pour la perfusion en utilisant une technique aseptique comme suit :

- Calculer la posologie (mg), le volume total de solution (mL) d'IMAAVY requis et le nombre de fioles IMAAVY nécessaires en fonction du poids actuel du patient. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#). Chaque fiole à usage unique d'IMAAVY a une concentration de 185 mg/mL.
- Vérifier que la solution de chaque fiole est incolore à légèrement brunâtre et qu'elle ne contient pas de particules visibles. Ne pas utiliser si des particules visibles sont présentes ou si la solution a changé de couleur (autre qu'une solution incolore à légèrement brunâtre).
- Prélever délicatement le volume calculé d'IMAAVY de la ou des fioles. Jeter toute portion inutilisée des fioles.
- Diluer le volume total prélevé d'IMAAVY en l'ajoutant au contenant pour perfusion contenant du chlorure de sodium à 0,9 % pour préparations injectables, USP, jusqu'à un volume final :
  - de 250 mL pour les patients pesant 40 kg ou plus, ou
  - de 100 mL pour les patients pesant moins de 40 kg.
- Ne pas utiliser des contenants pour perfusion faits de polyoléfine, de polypropylène ou de polychlorure de polyvinyle.

- Retourner délicatement le contenant de perfusion au moins dix fois pour mélanger la solution. Ne pas agiter.
- Vérifier qu'une solution uniforme a été obtenue par une inspection visuelle. Ne pas utiliser si des particules sont visibles ou en cas d'un changement de couleur.

#### Conditions de conservation de la solution diluée

La solution diluée préparée doit être administrée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, la solution diluée peut être réfrigérée jusqu'à 24 heures à une température allant de 2 à 8 °C (36 à 46 °F), avec 12 heures supplémentaires de conservation à température ambiante, comprenant le temps de perfusion à une température entre 15 et 30 °C (59 à 86 °F). Conserver à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Voir [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#).

#### **4.4 Administration**

- Si la solution diluée est réfrigérée avant l'administration, la laisser réchauffer à la température ambiante. Ne pas utiliser de sources de chaleur externes pour réchauffer IMAAVY.
- Administrer la solution diluée par perfusion intraveineuse à l'aide d'un dispositif de perfusion fait de polybutadiène, de polyéthylène, de polyuréthane, de polypropylène ou de polychlorure de vinyle. L'administration doit toujours être effectuée avec un filtre stérile apyrogène à faible liaison protéique, fait de polyéthersulfone ou de polysulfone (taille des pores de 0,2 micromètre ou moins).
- Ne pas perfuser IMAAVY en concomitance avec d'autres agents dans la même tubulure intraveineuse.
- Administrer IMAAVY par voie intraveineuse pendant environ 30 minutes pour la dose initiale (30 mg/kg) et pendant environ 15 minutes pour les doses subséquentes (15 mg/kg).
- Si un effet indésirable survient pendant l'administration d'IMAAVY, la perfusion peut être ralentie ou arrêtée à la discrétion du professionnel de la santé.
- Surveiller le patient pendant 30 minutes après chaque perfusion pour déceler tout signe ou symptôme de réaction liée à la perfusion ou d'hypersensibilité.

#### **4.5 Dose oubliée**

Si un rendez-vous pour une perfusion prévue est manqué, la dose d'entretien d'IMAAVY doit être administrée le plus tôt possible. Reprendre l'administration toutes les 2 semaines par la suite.

## 5 Surdose

Des doses uniques allant jusqu'à 60 mg/kg ont été administrées par voie intraveineuse dans le cadre d'études cliniques sans toxicité limitant la dose. Il n'y a aucun signe ou symptôme spécifique connu lié à une surdose de nipocalimab.

En cas de surdose, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler toute réaction indésirable, et un traitement symptomatique et de soutien approprié doit être instauré immédiatement.

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 pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / concentrations / composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse (i.v.)	solution à 300 mg/1,62 mL et à 1 200 mg/6,5 mL	chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables

La solution injectable IMAAVY est stérile, sans agent de conservation, incolore à légèrement brunâtre, transparente à légèrement opalescente, fournie dans une fiole à usage unique pour perfusion après dilution.

Chaque fiole à usage unique contient 300 mg de nipocalimab ou 1 200 mg de nipocalimab à une concentration de 185 mg/mL.

## 7 Mises en garde et précautions

### Système immunitaire

#### Infections

IMAAVY entraîne une réduction du taux d'immunoglobulines G (IgG) (voir [10.1 Mode d'action](#)) et peut augmenter le risque d'infection, y compris l'activation d'infections virales latentes comme le zona. Voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#). Retarder l'administration d'IMAAVY chez les patients présentant une infection active jusqu'à la disparition de cette dernière. Pendant le traitement par IMAAVY, surveiller les signes et les symptômes cliniques d'infection. En cas d'infection grave, administrer le traitement approprié et envisager d'interrompre le traitement par IMAAVY jusqu'à la disparition de l'infection.

Dans l'étude VIVACITY, le taux global d'infections était le même chez les sujets du groupe IMAAVY et chez ceux du groupe placebo (42 [42,9 %] dans chaque groupe). Lors de l'étude VIVACITY (période à double insu) et de son étude de prolongation (période sans insu), sur les 186 patients traités par IMAAVY, 132 (71 %) patients ont signalé un total 360 manifestations

d'infection. Des infections graves ont été observées chez 7 % des patients traités par IMAAVY. La plupart des infections étaient d'intensité légère à modérée et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement par IMAAVY.

Les patients présentant des infections graves (y compris des infections opportunistes nécessitant un traitement anti-infectieux par voie parentérale et/ou une hospitalisation dans les 8 semaines précédant le début du traitement) ou une infection chronique (p. ex., bronchiectasie, ostéomyélite chronique, pyélonéphrite chronique), ou ceux nécessitant un traitement continu par des anti-infectieux n'ont pas été évalués dans le cadre du programme d'études cliniques d'IMAAVY.

#### *Infections virales latentes*

Les patients traités par IMAAVY peuvent présenter un risque accru d'activation d'infections virales latentes, comme le zona (voir [8 Effets indésirables](#)). Lors de la période de prolongation de l'étude VIVACITY, 2 patients ont présenté des effets indésirables graves associés à une infection par le virus d'Epstein-Barr; l'un de ces 2 patients est décédé à la suite de complications. Les patients ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage de l'hépatite étaient exclus de l'étude VIVACITY. Suivre les lignes directrices standards de vaccination.

#### *Immunisation*

Administrer tous les vaccins vivants conformément aux lignes directrices en matière d'immunisation au moins 4 semaines avant le début du traitement et au moins 2 semaines après l'administration de la dernière dose d'IMAAVY. L'innocuité de l'immunisation par des vaccins vivants et la réponse immunitaire obtenue avec ces vaccins pendant le traitement sont inconnues. Étant donné qu'IMAAVY entraîne une diminution du taux d'IgG, l'immunisation par des vaccins vivants n'est pas recommandée pendant le traitement par IMAAVY.

Les vaccins non vivants peuvent être administrés, au besoin, à tout moment durant le traitement.

#### **Surveillance et examens de laboratoire**

##### *Augmentation des lipides plasmatiques*

Une augmentation du taux plasmatique de lipides a été observée chez les patients adultes traités par le nipocalimab (voir [8 Effets indésirables](#), [8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire](#)). Les patients présentant des paramètres lipidiques anormaux doivent être surveillés et pris en charge en fonction de leur risque cardiovasculaire à long terme et conformément aux lignes directrices de pratique clinique.

#### **Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes**

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur l'effet d'IMAAVY sur la fertilité humaine.

#### **Sensibilité et résistance**

##### *Hypersensibilité*

L'administration d'IMAAVY peut entraîner des réactions d'hypersensibilité, y compris des éruptions cutanées, de l'urticaire et de l'eczéma. La plupart des réactions d'hypersensibilité étaient bénignes, légères ou modérées et n'ont pas entraîné l'abandon du traitement. Dans

l'ensemble du programme de développement clinique d'IMAAVY, qui comprend plusieurs domaines thérapeutiques, un cas isolé d'anaphylaxie a été signalé. Voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#).

Surveiller le patient après chaque perfusion. Voir [4.4 Administration](#). Si une réaction d'hypersensibilité survient pendant l'administration, arrêter la perfusion d'IMAAVY et prendre les mesures de soutien appropriées, au besoin. IMAAVY est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité grave au nipocalimab ou à l'un des excipients d'IMAAVY. Voir [2 Contre-indications](#).

Il faut informer les patients des signes et des symptômes associés aux réactions d'hypersensibilité et leur conseiller de contacter leur professionnel de la santé, le cas échéant.

#### Réactions liées à la perfusion

L'administration d'IMAAVY peut entraîner des réactions liées à la perfusion, y compris des maux de tête, des éruptions cutanées, des nausées, de la fatigue, des étourdissements, des frissons et un érythème. La plupart des réactions liées à la perfusion observées durant le programme de développement clinique étaient bénignes, légères ou modérées et n'ont pas entraîné l'abandon du traitement. Interrompre la perfusion d'IMAAVY et prendre les mesures de soutien appropriées en cas de signes de réaction grave liée à la perfusion.

### **7.1 Populations particulières**

#### **7.1.1 Grossesse**

Comme il existe peu de données sur l'utilisation d'IMAAVY chez la femme enceinte, on ne peut caractériser les risques d'anomalies congénitales, de fausses couches ou d'effets indésirables pour la mère ou le fœtus associés au médicament. Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation d'IMAAVY chez les femmes enceintes atteintes de MGg.

D'après les données recueillies chez les animaux, IMAAVY pourrait causer des lésions fœtales. Lors d'une étude approfondie sur le développement prénatal et postnatal, des singes cynomolgus gravides ont reçu du nipocalimab à partir du deuxième trimestre et jusqu'à la mise bas. Certains animaux ont présenté des infarctus placentaires centraux importants associés à une mortalité fœtale et à une mortalité néonatale (voir [16 Toxicologie non clinique](#)). Aucune étude non clinique n'a été menée en vue d'évaluer les effets potentiels directs ou indirects du nipocalimab sur le stade précoce du développement et l'organogenèse durant le premier trimestre de la grossesse. Par mesure de précaution, éviter l'utilisation d'IMAAVY chez les femmes enceintes atteintes de MGg.

Étant donné qu'on s'attend à ce que le nipocalimab réduise le taux d'anticorps IgG de la mère et aussi, à ce qu'il inhibe le passage des anticorps maternels au fœtus, une réduction de la protection passive du nouveau-né est prévisible. Les risques et les bénéfices doivent être pris en considération avant l'administration de vaccins vivants à des nourrissons dont la mère a été exposée à IMAAVY durant la grossesse.

#### **7.1.2 Allaitement**

Il existe peu d'information sur la présence du nipocalimab dans le lait maternel, ainsi que sur les effets du nipocalimab sur l'enfant allaité ou la production de lait. Les anticorps IgG de la mère sont généralement excrétés dans le lait humain. Il existe très peu de données indiquant que le nipocalimab est détectable dans le colostrum ou le lait maternel des femmes exposées au

nipocalimab durant le troisième trimestre de leur grossesse, mais un risque pour le nouveau-né ou le nourrisson allaité ne peut être exclu.

Il faut tenir compte tant du développement du nourrisson et des bienfaits de l'allaitement sur sa santé que du besoin clinique d'IMAAVY pour la mère, ainsi que des effets indésirables possibles d'IMAAVY ou de la maladie sous-jacente de la mère sur l'enfant allaité.

### 7.1.3 Enfants et adolescents

**Adolescents (12 à < 18 ans)** : Après avoir examiné les données limitées sur l'efficacité et l'innocuité chez les adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans, combinées à l'extrapolation des données probantes chez les adultes, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation pour cette population (voir [1 Indications](#)).

**Enfants (< 12 ans)** : L'innocuité et l'efficacité d'IMAAVY n'ont pas été établies chez ces enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans)** : Bien qu'aucune différence globale en ce qui concerne l'innocuité et de l'efficacité n'ait été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes, les études cliniques d'IMAAVY n'ont pas inclus suffisamment de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des patients adultes plus jeunes.

## 8 Effets indésirables

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans l'étude de phase III à double insu et contrôlée par placebo (étude VIVACITY) menée auprès de patients adultes atteints de MGg, les effets indésirables le plus souvent signalés ( $\geq 10\%$ ) étaient les spasmes musculaires (12,2 %) et l'œdème périphérique (12,2 %). La proportion de patients traités par IMAAVY qui ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables était de 5,1 % (5/98).

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des études 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 renseignements sur les effets indésirables provenant des essais cliniques sont utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Dans le cadre de l'étude de phase III VIVACITY et de son volet de prolongation, l'innocuité d'IMAAVY a été évaluée auprès de 186 patients adultes atteints de MGg ayant reçu au moins une dose d'IMAAVY. Parmi ces patients, 168 ont été exposés à IMAAVY toutes les 2 semaines pendant au moins 6 mois et 140, pendant au moins 12 mois.

Au cours de la phase contrôlée par placebo et à double insu de l'étude VIVACITY, 98 patients ont reçu IMAAVY à une dose de 15 mg/kg toutes les 2 semaines (après une dose de charge de 30 mg/kg; voir [14 Études cliniques](#)). Les effets indésirables survenus chez au moins 5 % des

patients traités par IMAAVY et plus fréquemment que chez les patients sous placebo de l'étude VIVACITY sont résumés dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : Effets indésirables survenus chez ≥ 5 % des patients traités par IMAAVY et plus fréquemment que chez les patients sous placebo de l'étude VIVACITY (population de l'analyse de l'innocuité)**

Effets indésirables	IMAAVY (n = 98) n (%)	Placebo (n = 98) n (%)
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		
Anémie	6 (6,1)	4 (4,1)
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Douleur abdominale <sup>a</sup>	8 (8,2)	3 (3,1)
Diarrhée	7 (7,1)	3 (3,1)
Nausées	5 (5,1)	2 (2,0)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Œdème périphérique <sup>b</sup>	12 (12,2)	2 (2,0)
Pyrexie	7 (7,1)	1 (1,0)
<b>Affections du système immunitaire</b>		
Réaction d'hypersensibilité <sup>c</sup>	8 (8,2)	7 (7,1)
<b>Infections et infestations</b>		
Infection des voies respiratoires <sup>d</sup>	18 (18,4)	13 (13,3)
Infection urinaire	6 (6,1)	3 (3,1)
Infection buccale <sup>e</sup>	5 (5,1)	3 (3,1)
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Spasmes musculaires	12 (12,2)	3 (3,1)
Dorsalgie	8 (8,2)	5 (5,1)
<b>Affections du système nerveux</b>		
Étourdissements	5 (5,1)	1 (1,0)
<b>Affections psychiatriques</b>		
Insomnie	5 (5,1)	2 (2,0)
<b>Affections vasculaires</b>		
Hypertension	5 (5,1)	2 (2,0)

<sup>a</sup> Comprend douleur abdominale, gêne abdominale et douleur abdominale haute.

<sup>b</sup> Comprend œdème périphérique, œdème et gonflement périphérique.

<sup>c</sup> Comprend angio-œdème, dermatite atopique, eczéma, gonflement gingival, éruption cutanée (et autres termes associés), urticaire.

<sup>d</sup> Comprend COVID-19 (et autres termes associés), pneumonie, bronchite et pneumonie bactérienne.

<sup>e</sup> Comprend glossite, candidose orale, péricoronalite, pulpite dentaire, abcès dentaire, infection dentaire.

## 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

L'innocuité d'IMAAVY a été évaluée dans le cadre d'une étude ouverte menée auprès d'adolescents (12 ans et plus, n = 7) atteints de MGg (étude VIBRANCE) pendant une période

maximale de 24 semaines. Le profil d'innocuité chez cette population de patients pédiatrique était comparable à celui observé dans les études menées auprès d'adultes atteints de MGg.

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

Dans la phase à double insu de l'étude VIVACITY, trois cas (3,1 %) de zona ont été signalés dans le groupe nipocalimab contre aucun dans le groupe placebo. L'évaluation repose sur des études de phase II et III terminées qui ont eu lieu dans le cadre du programme de développement clinique du nipocalimab.

### **8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives**

#### Résultats de l'étude clinique

##### *Augmentation du taux de lipides*

Chez les patients ayant reçu du nipocalimab dans le cadre de l'étude VIVACITY, des augmentations du taux de cholestérol total à jeun, du taux de HDL et du taux de LDL ont été observées. Les variations moyennes par rapport au début de l'étude ont atteint un sommet à la semaine 4 (phase à double insu), puis ont diminué et atteint un plateau à la semaine 24 (phase à double insu) pour atteindre des taux de variation moyenne (É-T) de 8 % (17 %), 7 % (21 %) et 8 % (23 %), respectivement, chez les patients traités par le nipocalimab, et de -4,1 % (12 %), -1,6 % (14 %) et -3,0 % (19 %), respectivement, chez les patients sous placebo.

Lors de l'étude VIVACITY (N = 98), les patients traités par IMAAVY ont présenté des augmentations (passage d'une valeur physiologique à une valeur élevée) des taux de cholestérol total à jeun ( $\geq 240$  mg/dL) et de cholestérol LDL ( $\geq 160$  mg/dL) (24 % et 11 % des patients, respectivement).

Chez les adultes, des taux significativement élevés de cholestérol à jeun ( $\geq 240$  mg/dL) ont été observés chez 29,9 % des sujets traités par IMAAVY durant la phase à double insu (placebo : 4,1 %) et chez 26,1 % des sujets durant la phase sans insu.

## **9 Interactions médicamenteuses**

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

#### **Effet d'autres médicaments sur IMAAVY**

Dans une étude clinique d'interaction médicamenteuse qui visait à évaluer l'effet de l'hydroxychloroquine (HCQ) sur la pharmacodynamie du nipocalimab chez des participants en bonne santé, l'effet maximal sur la réduction du taux d'IgG après l'administration du nipocalimab était similaire avec et sans administration concomitante d'HCQ.

Le traitement par des immunoglobulines administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée, la plasmaphérèse / l'échange de plasma et l'immunoadsorption peuvent réduire le taux de nipocalimab circulant.

Le nipocalimab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450; par conséquent, les interactions avec les médicaments concomitants qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont peu probables.

## **Effet d'IMAAVY sur d'autres médicaments**

On s'attend à ce que l'utilisation concomitante de nipocalimab réduise l'exposition systémique à des médicaments qui se lient au récepteur Fc (FcRn) néonatal humain (p. ex., produits à base d'immunoglobulines G [IgG], anticorps monoclonaux à base d'IgG, dérivés d'anticorps contenant le domaine Fc humain de la sous-classe d'IgG ou protéines de fusion Fc).

Lors d'études cliniques sur les interactions médicamenteuses menées auprès de participants en bonne santé, le nipocalimab a réduit l'exposition systémique ( $C_{max}$  et ASC) au frémanezumab et à l'étanercept.

Lorsqu'il a été administré en concomitance avec le frémanezumab chez des participants en bonne santé, le nipocalimab a réduit l'exposition systémique au frémanezumab, soit une baisse de 42 % pour la  $C_{max}$  et de 65 % pour l'ASC<sub>dernier</sub>. Lorsque le nipocalimab a été administré 14 jours après l'administration du frémanezumab, la  $C_{max}$  du frémanezumab a été similaire, alors que l'ASC<sub>dernier</sub> a été réduite de 52 %.

Lorsque le nipocalimab a été administré en concomitance avec l'étanercept chez des participants en bonne santé, la  $C_{max}$  de l'étanercept a été similaire, alors que l'ASC<sub>dernier</sub> a été réduite de 29 %.

Si des patients traités par des médicaments se liant au site de liaison des IgG du récepteur FcRn (p. ex., immunoglobulines par voie intraveineuse) ont besoin d'un traitement par le nipocalimab, il est recommandé d'attendre 4 semaines après l'administration de la dernière dose de ces médicaments avant d'administrer le nipocalimab. Si les patients traités par le nipocalimab ont besoin d'un traitement par des médicaments se liant au site de liaison des IgG du récepteur FcRn (p. ex., immunoglobulines par voie intraveineuse), il est recommandé de commencer le traitement par ces médicaments 2 semaines après l'administration de la dose précédente de nipocalimab si le professionnel de la santé traitant juge que cela est acceptable sur le plan médical.

Lorsque l'utilisation concomitante à long terme de tels médicaments est essentielle aux soins du patient, surveiller étroitement si l'efficacité de ces médicaments est en baisse et envisager l'arrêt du traitement par IMAAVY ou l'utilisation d'autres traitements.

### **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 interaction avec les examens de laboratoire n'a été établie.

## 10 Pharmacologie clinique

### 10.1 Mode d'action

Le nipocalimab est un anticorps monoclonal à base d'IgG1 entièrement humain qui se lie au récepteur FcRn avec une grande spécificité et une grande affinité tant à un pH neutre (extracellulaire) qu'à un pH acide (intracellulaire), ce qui empêche les IgG de se lier au récepteur FcRn et, par conséquent, augmente la vitesse de dégradation des IgG. Il en résulte une diminution de la concentration d'anticorps IgG circulants.

### 10.2 Pharmacodynamie

Dans le cadre de l'étude de phase III à double insu et contrôlée par placebo (VIVACITY), l'effet pharmacologique du nipocalimab a été évalué en mesurant la diminution des taux sériques d'IgG et d'auto-anticorps RACh et MuSK. Les réductions des IgG ont été observées à la semaine 2 (soit au moment du prélèvement du premier échantillon d'IgG). La variation médiane observée quant à la réduction des IgG totales à la semaine 2 par rapport au début de l'étude était de 75 %. Jusqu'à la semaine 24, le nipocalimab a entraîné avant l'administration de la dose une réduction médiane des IgG totales de 69 %. Les diminutions des taux d'anticorps RACh et d'anticorps MuSK suivaient un profil similaire.

L'effet pharmacodynamique du nipocalimab dure plus longtemps (environ 8 semaines) par rapport à l'élimination rapide d'un anticorps monoclonal.

Aucune variation liée au nipocalimab n'a été observée pour ce qui est des IgM totales, des IgA ou des IgE.

### 10.3 Pharmacocinétique

Le nipocalimab présente une pharmacocinétique non linéaire et dépendante de la dose. Après une seule perfusion intraveineuse de nipocalimab à des doses allant de 0,3 à 60 mg/kg chez des participants en bonne santé, la  $C_{max}$  a augmenté de façon proportionnelle à la dose tandis que l'ASC a augmenté davantage que proportionnellement à la dose.

#### Distribution

Le volume moyen de distribution était de 2,67 L.

#### Métabolisme

Le nipocalimab devrait être dégradé par les enzymes protéolytiques en petits peptides et acides aminés par les voies cataboliques de la même manière que les IgG endogènes.

#### Élimination

Après une administration intraveineuse unique de 15 mg/kg de nipocalimab, la clairance moyenne est de 0,0627 L/h et la demi-vie moyenne est de 29,3 heures.

#### Populations et états pathologiques particuliers

- **Âge, sexe et origine ethnique :** Une analyse pharmacocinétique de population évaluant les effets de l'âge (personnes âgées vs personnes non âgées), du sexe et de

l'origine ethnique n'a pas montré d'effet cliniquement significatif de ces covariables sur l'exposition au nipocalimab.

- **Enfants et adolescents (< 18 ans)** : À la suite de l'administration intraveineuse des doses recommandées d'IMAAVY à des adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de MGg (n = 5), les concentrations sériques de nipocalimab à l'état d'équilibre se situaient dans la plage des valeurs observées chez les patients adultes atteints de MGg.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après une analyse pharmacocinétique de population menée auprès de participants atteints d'insuffisance rénale légère (n = 89) à modérée (n = 12), la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] de 30 à 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la clairance du nipocalimab.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. D'après une analyse pharmacocinétique de population menée auprès de participants atteints d'insuffisance hépatique légère (n = 12) à modérée (n = 2), il n'y a eu aucun effet cliniquement significatif sur la clairance du nipocalimab.

#### 10.4 Immunogénicité

Toutes les protéines thérapeutiques sont potentiellement immunogènes. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du test. De plus, l'incidence observée de positivité des anticorps (notamment les anticorps neutralisants) dans un test peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthodologie du test, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dirigés contre le nipocalimab dans les études décrites ci-dessous avec l'incidence des anticorps dans d'autres études ou à d'autres produits peut être trompeuse.

Chez des patients adultes et adolescents atteints de MGg et traités par IMAAVY jusqu'à la semaine 24, 49,5 % (48/97) des adultes et 20 % (1/5) des adolescents ont obtenu des résultats positifs aux anticorps dirigés contre le nipocalimab en cours de traitement. L'incidence globale des anticorps neutralisants dirigés contre le nipocalimab chez les adultes atteints de MGg était de 17,5 % (17/97) et de 0 % (0/5) chez les adolescents atteints de MGg. Les anticorps, y compris les anticorps neutralisants, n'ont eu aucun effet cliniquement pertinent sur le nipocalimab quant à la pharmacocinétique, la pharmacodynamie, l'innocuité ou l'efficacité d'IMAAVY.

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

Conserver IMAAVY au réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière jusqu'au moment de l'utilisation. Ne pas congeler. Ne pas agiter. Ne pas utiliser IMAAVY après la date de péremption (EXP) indiquée sur la boîte. Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 12 Instructions particulières de manipulation du produit

Sans objet.

## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13 Renseignements pharmaceutiques

#### Substance médicamenteuse

**Dénomination commune :** nipocalimab

**Nom chimique :** nipocalimab

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** Le nipocalimab est un anticorps monoclonal à base d'IgG1 entièrement humain dont le poids moléculaire est d'environ 142 kilodaltons (kDa).

**Structure :** Le nipocalimab est composé de 2 chaînes lourdes identiques (HC) et de 2 chaînes légères (LC) lambda identiques reliées par des liaisons disulfures dans une structure homodimérique et n'entraîne pas de glycosylation de la région Fc.

**Propriétés physicochimiques :** Le nipocalimab est une solution incolore à légèrement brunâtre, transparente à légèrement opalescente.

### 14 Études cliniques

#### 14.1 Études cliniques par indication

##### Myasthénie grave généralisée (MGg)

**Tableau 3 : Résumé des données démographiques des patients pour les études cliniques sur la MGg**

Nº d'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
VIVACITY	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	<u>Phase à double insu :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• nipocalimab : dose initiale de 30 mg/kg, puis 15 mg/kg toutes les 2 semaines par voie i.v.</li><li>• Placebo : toutes les 2 semaines par voie i.v.</li></ul> <u>Phase de PO :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• nipocalimab, 15 mg/kg toutes les 2 semaines par voie i.v.</li></ul>	<u>Phase à double insu :</u> n = 196; <ul style="list-style-type: none"><li>• Groupe nipocalimab : 98</li><li>• Groupe placebo : 98</li></ul> <u>Phase de PO :</u> n = 195	52,5 ans (20 à 81 ans)	Femme : 92 (60,1 %) Homme : 61 (39,9 %)

VIBRANCE	Étude de phase II/III multicentrique ouverte et non contrôlée	Nipocalimab : dose initiale de 30 mg/kg, puis 15 mg/kg toutes les 2 semaines par voie i.v.	Cohorte 1 : n = 8	13,5 ans (12 à 16 ans)	Femme : 7 (87,5 %) Homme : 1 (12,5 %)
----------	---	--	-------------------	------------------------	--

i.v. : intraveineuse; PO : prolongation ouverte

### **Adultes atteints de MGg – étude VIVACITY**

L'efficacité d'IMAAVY dans le traitement de la MGg chez les adultes qui présentent des anticorps (anti-RACh ou anti-MuSK) a été établie dans le cadre d'une étude multicentrique randomisée à double insu et contrôlée par placebo de 24 semaines (VIVACITY). Les patients qui répondaient aux critères suivants au moment de la sélection ont été admis à l'étude :

- Classe II à IV selon la classification clinique de la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA).
- Score total  $\geq 6$  sur l'échelle *MG-Activities of Daily Living* (MG-Activités de la vie quotidienne) (MG-ADL)
- Prise d'une dose stable d'un traitement de référence avant le début de l'étude, par exemple des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE), des stéroïdes ou un traitement immunosuppresseur non stéroïdien, en association ou en monothérapie
- Absence d'antécédents de troubles médicaux sévères et/ou non contrôlés (p. ex. maladie cardiovasculaire)

Au total, 196 patients ont été répartis aléatoirement et ont reçu IMAAVY plus un traitement de référence (n = 98) ou un placebo plus un traitement de référence (n = 98). Les patients ont été traités par IMAAVY à la posologie recommandée. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

Il y avait 153 patients qui présentaient des anticorps (n = 77 dans le groupe IMAAVY, n = 76 dans le groupe placebo). Parmi ceux-ci, 88 % présentaient des anticorps anti-RACh et 10 %, des anticorps anti-MuSK. Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les groupes de traitement. L'âge médian des patients était de 52 ans au moment de la sélection (tranche : 20 à 81 ans) et le délai médian depuis le diagnostic était de 6 ans. Parmi les participants, 60,1 % étaient des femmes; 62,7 % étaient des patients blancs; 32,0 % étaient d'origine asiatique; 1,3 % étaient des patients noirs ou afro-américains et 0,7 % étaient amérindiens ou autochtones d'Alaska. L'origine n'a pas été déclarée pour 3,3 % des patients. Le score médian total sur l'échelle MG-ADL était de 9 et le score médian total au test *Quantitative Myasthenia Gravis* (QMG) était de 15.

Au début de l'étude, plus de 97 % des patients de chaque groupe de traitement recevaient un traitement de référence stable. Dans le groupe sous nipocalimab, 83 % recevaient des inhibiteurs de l'AChE, 61 % recevaient des stéroïdes et 53 % recevaient un traitement immunosuppresseur non stéroïdien à des doses stables. Dans le groupe sous placebo, 87 % recevaient des inhibiteurs de l'AChE, 71 % recevaient des stéroïdes et 54 % recevaient un traitement immunosuppresseur non stéroïdien à des doses stables.

L'efficacité d'IMAAVY a été mesurée à l'aide de l'échelle MG-ADL, qui évalue les conséquences de la MGg sur huit éléments fonctionnels quotidiens souvent affectés par cette maladie. Chaque élément est évalué sur une échelle de 4 points, où un score de 0 représente une fonction

normale et un score de 3 représente une perte de capacité à exécuter cette fonction. Le score total se situe entre 0 et 24; les scores les plus élevés indiquent une déficience plus importante.

L'efficacité d'IMAAVY a également été mesurée à l'aide du score total au test QMG. Le test QMG est un examen normalisé de 13 éléments qui évalue la faiblesse musculaire. Chaque élément est évalué sur une échelle de 4 points, où un score de 0 représente une absence de faiblesse et un score de 3, une faiblesse sévère. Le score total possible se situe entre 0 et 39. Des scores plus élevés indiquent une déficience plus sévère.

### Résultats de l'étude

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation moyenne du score total sur l'échelle MG-ADL entre le début de l'étude et les semaines 22, 23 et 24 chez les patients atteints de MGg présentant des anticorps. Une différence statistiquement significative en faveur d'IMAAVY a été observée quant à la variation du score à l'échelle MG-ADL par rapport au début de l'étude (voir Tableau 4 et Figure 1A).

Un critère d'évaluation secondaire clé était la variation moyenne du score au test QMG entre le début de l'étude et les semaines 22 et 24 chez les patients atteints de MGg présentant des anticorps. Une différence statistiquement significative en faveur d'IMAAVY a été observée quant à la variation du score au test QMG par rapport au début de l'étude (voir Tableau 4 et Figure 1B).

**Tableau 4 : Résultats relatifs aux critères d'évaluation principal et secondaire de l'efficacité sur une période de 24 semaines chez des sujets atteints de myasthénie grave généralisée dans le cadre de l'étude VIVACITY**

Critères d'évaluation de l'efficacité	IMAAVY (n = 77) Moyenne selon la méthode des moindres carrés (E-T)	Placebo (n = 76) Moyenne selon la méthode des moindres carrés (E-T)	Différence entre les traitements (IMAAVY moins placebo) (IC à 95 %)	Valeur p
<b>Critère d'évaluation principal</b>				
MG-ADL <sup>1</sup>	-4,70 (0,329)	-3,25 (0,335)	-1,45 (-2,38, -0,52) <sup>a</sup>	0,002 <sup>a</sup>
<b>Critère d'évaluation secondaire</b>				
QMG <sup>2</sup>	-4,86 (0,504)	-2,05 (0,499)	-2,81 (-4,22, -1,41) <sup>a</sup>	< 0,001 <sup>a</sup>

Légende : MG-ADL : l'échelle MG-Activities of Daily Living; QMG : test Quantitative Myasthenia Gravis ; E-T : erreur-type; IC : intervalle de confiance

1 Variation moyenne entre le début de l'étude et les semaines 22, 23 et 24

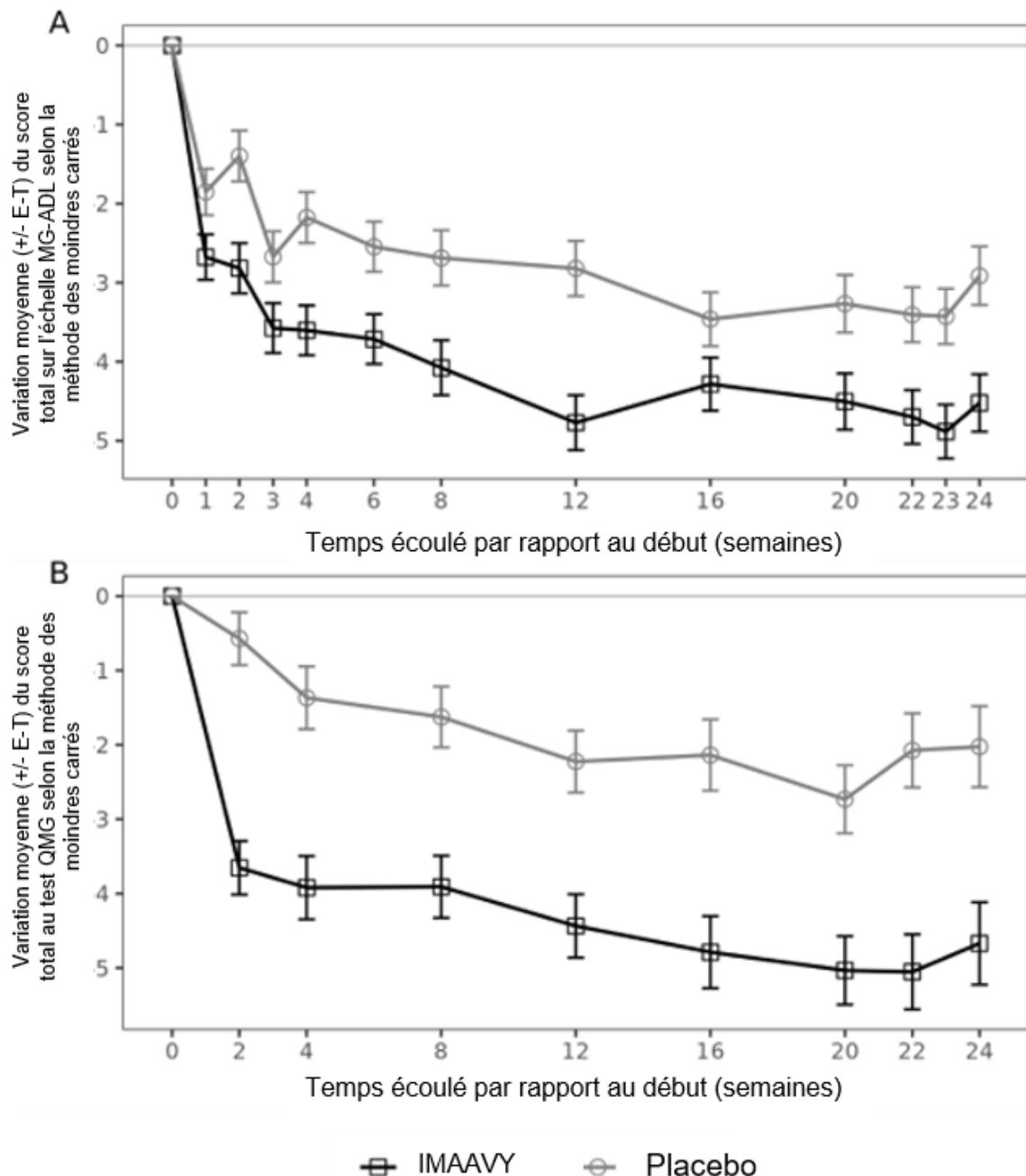
2 Variation moyenne entre le début de l'étude et les semaines 22 et 24

a La variation de la moyenne selon la méthode des moindres carrés, l'IC à 95 % et la valeur p sont basées sur un modèle mixte à mesures répétées.

Le pourcentage de sujets ayant présenté une réponse clinique, par définition une amélioration d'au moins 2 points d'après la variation moyenne du score à l'échelle MG-ADL entre le début de

l'étude et les semaines 22, 23 et 24, était de 68,8 % dans le groupe sous IMAAVY et de 52,6 % dans le groupe placebo ( $p = 0,021$  pour la différence dans les pourcentages).

La Figure 1 montre la variation moyenne du score total sur l'échelle MG-ADL (A) et la variation moyenne du score total au test QMG (B) entre le début de l'étude et la semaine 24, lors de l'étude VIVACITY.



**Figure 1 : Variation moyenne selon la méthode des moindres carrés du score total sur l'échelle MG-ADL (A) et du score total au test QMG (B) du début de l'étude VIVACITY à la semaine 24**

### **Adolescents (12 à < 18 ans) atteints de MGg – étude VIBRANCE**

La pharmacodynamie, la pharmacocinétique et l'efficacité d'IMAAVY dans le traitement de la MGg chez des adolescents (âgés de 12 à moins de 18 ans) ont été évaluées à 24 semaines dans le cadre d'une étude ouverte (VIBRANCE).

Les patients qui répondaient aux critères suivants au moment de la sélection ont été admis à l'étude :

- Classe II à IV selon la classification clinique de la MGFA
- Présence d'anticorps anti-RACh ou anti-MuSK
- Prise d'une dose stable d'un traitement de référence avant la sélection, par exemple des inhibiteurs de l'AChE, des stéroïdes ou un traitement immunsupresseur non stéroïdien, en association ou en monothérapie

Huit patients adolescents ont reçu IMAAVY au schéma posologique recommandé (voir [4 Posologie et administration](#)) pendant 24 semaines. Les patients avaient un âge médian de 10,5 ans au moment de l'apparition de la maladie (tranche : 0,5 à 13,4 ans) et le délai médian depuis le diagnostic était de 3,6 ans. Sept patients étaient des femmes; 5 étaient asiatiques, 1 était noir et 2 étaient d'origine ethnique inconnue. Au début de l'étude, le score total moyen sur l'échelle MG-ADL était de 4,4 (2,26) et le score total moyen au test QMG était de 13,3 (4,13). Tous les patients présentaient des anticorps anti-RACh. Au début de l'étude, 4 patients recevaient des inhibiteurs de l'AChE, 6 recevaient des stéroïdes et 7 recevaient un traitement immunsupresseur non stéroïdien à des doses stables.

Le critère d'évaluation principal était l'effet d'IMAAVY sur le taux sérique total d'IgG.

#### **Résultats de l'étude**

À la semaine 24, le pourcentage médian de réduction des IgG totales avant l'administration de la dose (n = 7) était de 73,3 %, ce qui concorde avec la réduction du taux d'IgG observée dans l'étude VIVACITY menée auprès d'adultes (voir [10.2 Pharmacodynamie](#)).

#### **15 Microbiologie**

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

#### **16 Toxicologie non clinique**

##### **Toxicologie générale**

##### ***Étude de 26 semaines portant sur la toxicité de doses répétées avec une période de récupération de 8 semaines***

Des singes cynomolgus ont reçu du nipocalimab à des doses de 20, 100 ou 300 mg/kg par perfusion intraveineuse 1 fois par semaine ou à une dose de 50 mg/kg 2 fois par semaine pendant 26 semaines. Les doses évaluées dans le cadre de cette étude ont entraîné une exposition au nipocalimab de 0,4 à 44 fois l'exposition humaine à la dose d'entretien recommandée selon l'ASC. Conformément au mode d'action du nipocalimab, une diminution soutenue des taux sériques d'IgG a été observée durant le traitement et la période de récupération. Lors d'un test TDAR (*T-cell Dependent Antibody Response*, ou réponse des anticorps dépendant des lymphocytes T) à l'hémocyanine de patelle pendant la phase de

traitement, les animaux qui recevaient du nipocalimab ont pu obtenir des réponses spécifiques aux IgG contre l'hémocyanine de patelle, toutefois, le taux de réponse maximal moyen a été réduit de 51 à 93 % comparativement au même taux observé dans le groupe témoin. Certains animaux qui recevaient du nipocalimab ont présenté des lésions cutanées (bout de la queue) et/ou d'autres signes cliniques, y compris un gonflement des yeux, des lèvres et du visage, des rougeurs cutanées, des tremblements corporels, des vomissements et/ou une salivation excessive pendant ou peu après l'administration des doses. Les signes cliniques sont apparus sans que l'on observe de lien apparent entre la dose et la réponse, et sont disparus au fil du traitement, à l'exception des lésions cutanées. Un singe mâle a été euthanasié après l'administration de 2 doses de 300 mg/kg (le Jour 20) en raison de signes cliniques persistants, notamment des ganglions lymphatiques enflés, des rougeurs cutanées (abdomen et membres) et une coloration rouge sur les cuisses, l'abdomen et la mâchoire inférieure. Ces signes cliniques ont été attribués à l'aggravation d'une infection systémique préexistante sous-jacente ayant pu être exacerbée par la suppression des IgG totales induite par le nipocalimab.

### **Génotoxicité**

Aucune étude de génotoxicité n'a été menée avec le nipocalimab.

### **Cancérogénicité**

Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée avec le nipocalimab.

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

Aucune étude n'a été menée en vue d'évaluer les effets potentiels directs ou indirects du nipocalimab sur l'implantation, le stade précoce du développement et l'organogenèse durant le premier trimestre de la grossesse.

Dans le cadre d'une étude approfondie de toxicité sur le développement prénatal et postnatal, des singes cynomolgus gravides ont reçu du nipocalimab à des doses de 100 ou de 300 mg/kg/semaine par bolus intraveineux du 40<sup>e</sup> jour de gestation (2<sup>e</sup> trimestre) à la mise bas (équivalant à une exposition 5 ou 24 fois supérieure à celle observée chez l'humain à la dose d'entretien recommandée selon l'ASC, respectivement). Les femelles gravides ont présenté des signes cliniques pendant ou peu après l'administration des doses, y compris des vomissements, une respiration laborieuse ou superficielle, de la salivation, des tremblements, un manque de coordination, le gonflement d'un membre et des fèces liquides. Les signes cliniques sont apparus sans que l'on observe de lien apparent entre la dose et la réponse. Chez les singes gravides ayant reçu du nipocalimab, 4 des 25 placentas présentaient des infarctus placentaires centraux importants et, parmi ces 4 cas, 3 ont été associés à une mort fœtale ou à une mortinaissance. Une dose sans effet indésirable observé ne peut être établie pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le développement.

Le nipocalimab n'a eu aucun effet sur les organes reproducteurs mâles ou femelles à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg/semaine par voie intraveineuse d'après l'évaluation histologique chez des singes devenus sexuellement matures au cours de l'étude de 26 semaines. Les doses testées chez le singe se traduisaient par des taux d'exposition jusqu'à 44 fois plus élevés que le taux d'exposition observé chez l'humain à la dose d'entretien recommandée selon l'ASC.

### **Toxicité juvénile**

Aucune étude de toxicité juvénile n'a été menée avec le nipocalimab.

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

#### PrIMAAY®

#### Nipocalimab pour injection

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **IMAAY**. 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 patient·e·s 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 **IMAAY**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### À quoi sert **IMAAY** :

**IMAAY** est un médicament d'ordonnance appelé anticorps monoclonal qui contient la substance active nipocalimab. **IMAAY** est utilisé en association avec un traitement standard chez les adultes et les adolescents (12 ans et plus) qui sont atteints d'une maladie appelée myasthénie grave généralisée (MGg). Les patients admissibles à ce traitement présentent des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) ou anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK).

La myasthénie grave généralisée cause une faiblesse des muscles, y compris des muscles qui jouent un rôle dans le mouvement et/ou la respiration. Il s'agit d'un trouble auto-immun, c'est-à-dire qu'il est provoqué par vos anticorps. Ces anticorps ciblent et détruisent des protéines responsables de la communication entre les nerfs et les muscles, ce qui entraîne une faiblesse musculaire.

On ne sait rien sur l'innocuité et l'efficacité d'**IMAAY** chez les enfants de moins de 12 ans.

#### Comment fonctionne **IMAAY** :

**IMAAY** appartient à un groupe de médicaments appelés anticorps monoclonaux. Ce médicament agit en bloquant une protéine du corps appelée récepteur Fc néonatal (FcRn). En bloquant ce récepteur FcRn, **IMAAY** diminue le taux d'auto-anticorps IgG (anticorps dirigés contre votre propre corps) qui attaquent par erreur certaines parties du corps d'une personne atteinte de myasthénie grave généralisée.

#### Les ingrédients d'**IMAAY** sont :

Ingrédient médicinal : nipocalimab

Ingrédients non médicinaux : les ingrédients inactifs comprennent : chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables.

#### **IMAAY** se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

- solution à 300 mg/1,62 mL (185 mg/mL), pour utilisation intraveineuse
- solution à 1 200 mg/6,5 mL (185 mg/mL), pour utilisation intraveineuse

**N'utilisez pas IMAAVY dans les cas suivants :**

- si vous êtes allergique au nipocalimab ou à l'un des autres ingrédients d'IMAAVY.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser IMAAVY, afin 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 :**

- si vous avez déjà eu une réaction allergique à IMAAVY. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- si vous êtes traité pour une infection ou avez des symptômes d'infection, par exemple fièvre, frissons, tremblements, toux; maux de gorge, boutons de fièvre ou sensation de brûlure lorsque vous urinez.
- si vous avez eu un zona (maladie infectieuse), car la prise d'IMAAVY pourrait faire réapparaître cette infection. Contactez votre professionnel de la santé si vous présentez une éruption cutanée douloureuse avec des « cloques », car il pourrait s'agir des signes d'un zona.
- si vous avez une infection. Avant et pendant le traitement par ce médicament, informez votre professionnel de la santé de toute infection que vous pourriez présenter.
- si vous avez récemment reçu ou devez recevoir une vaccination (vaccin). Les personnes qui reçoivent IMAAVY ne doivent pas recevoir de vaccins vivants.
- si vous prenez des médicaments, y compris des médicaments d'ordonnance et en vente libre, des vitamines et des suppléments à base de plantes médicinales.

**Autres mises en garde**

- **Enfants** : N'administrez pas ce médicament à des enfants de moins de 12 ans, car l'innocuité et l'efficacité d'IMAAVY n'ont pas été établies dans cette population.
- **Grossesse** : Informez votre professionnel de la santé ou le personnel infirmier si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous envisagez de le devenir avant de recevoir IMAAVY.
- **Allaitement** : Consultez votre professionnel de la santé si vous allaitez ou si vous envisagez d'allaiter. Vous et votre professionnel de la santé devez discuter et décider si l'allaitement est approprié pendant votre traitement par IMAAVY.
- Si vous avez un taux de gras dans le sang plus élevé que la normale (cholestérol) avant de commencer le traitement par IMAAVY, votre professionnel de la santé pourrait surveiller votre taux de cholestérol.

**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.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec IMAAVY :**

- médicaments qui se lient au récepteur Fc néonatal humain (FcRn) (p. ex., produits d'immunoglobulines, anticorps monoclonaux ou dérivés d'anticorps contenant le domaine Fc humain de la sous-classe IgG)

Lorsque l'utilisation concomitante à long terme de médicaments qui se lient au FcRn est essentielle pour les soins du patient, le professionnel de la santé surveillera de près la survenue d'une efficacité réduite et envisagera d'arrêter IMAAVY ou d'utiliser d'autres traitements.

#### **Comment utiliser IMAAVY :**

- IMAAVY vous sera administré par votre professionnel de la santé par perfusion dans votre veine (i.v.).
- Vous recevrez une dose initiale d'IMAAVY par perfusion intraveineuse habituellement en 30 minutes, puis vous recevrez une autre perfusion toutes les deux semaines, habituellement en 15 minutes. Si vous présentez une réaction pendant votre perfusion d'IMAAVY, votre professionnel de la santé décidera peut-être de vous administrer IMAAVY plus lentement ou d'arrêter votre perfusion.

#### **Dose habituelle :**

La dose que vous recevrez dépendra de votre poids corporel et sera administrée par perfusion toutes les 2 semaines. Votre professionnel de la santé déterminera quand d'autres perfusions seront nécessaires.

- La première dose est de 30 mg/kg pendant environ 30 minutes par injection intraveineuse. Elle sera administrée par votre professionnel de la santé.
- Après la première dose, on vous administrera toutes les 2 semaines 15 mg/kg pendant environ 15 minutes.

#### **Surdose :**

Ce médicament sera administré par votre professionnel de la santé. Dans l'éventualité peu probable où vous recevriez une dose excessive (surdose), votre professionnel de la santé vérifiera si vous avez des effets secondaires.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop d'IMAAVY, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Il est très important de vous présenter à tous vos rendez-vous pour vous assurer que votre traitement agisse. Si vous manquez un rendez-vous, prenez-en un autre dès que possible.

#### **Effets secondaires possibles de l'utilisation d'IMAAVY :**

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

- Réactions liées à la perfusion comprenant, entre autres, éruption cutanée, rougeur de la peau (érythème), gêne et douleur au point de perfusion
- Douleur à l'estomac
- Diarrhée
- Nausées
- Mains, chevilles ou pieds enflés
- Fièvre

- Infection urinaire
- Spasmes musculaires
- Étourdissements
- Difficulté à dormir
- Zona
- Infection thoracique (dans la poitrine) et pulmonaire (infection des voies respiratoires)

#### **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>Fréquence inconnue</b>			
<b>Réactions allergiques :</b> gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire) et douleur ou oppression dans la poitrine.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez 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 courrier, 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**

Conserver au réfrigérateur à une température entre 2 à 8 °C dans la boîte d'origine. Ne pas congeler. Ne pas agiter. Protéger de la lumière jusqu'au moment de l'utilisation. Ne pas utiliser IMAAVY après la date de péremption (EXP) située sur la boîte. Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

**Pour en savoir plus sur IMAAVY :**

- 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant ([innovativemedicine.inj.com/canada](#)) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-3331 ou au 1-800-387-8781.

Le présent feuillet a été rédigé par :  
Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9

© Johnson & Johnson et ses filiales 2025

Date d'approbation : 2025-12-05

Marques de commerce utilisées sous licence.