

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrNGENLA^{MD}

Somatrogon injectable

24 mg/1,2 mL (20 mg/mL), stylo prérempli pour administration sous-cutanée

60 mg/1,2 mL (50 mg/mL), stylo prérempli pour administration sous-cutanée

Technique de recombinaison génétique

Analogue de l'hormone de croissance humaine

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
26 octobre 2021

M.D. de Pfizer Inc.
Pfizer Canada SRI, licencié

Date de révision :
9 juin 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 296314

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Aucune au moment de la dernière autorisation	2025-01
--	---------

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose omise.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	12
7.1.1 Femmes enceintes	12
7.1.2 Femmes qui allaitent	12
7.1.3 Enfants	12
7.1.4 Personnes âgées	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	12
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	13
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants.....	13
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	15

8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants	15
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.4	Interactions médicament-médicament	16
9.5	Interactions médicament-aliment	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	17
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	17
10.1	Mode d'action	17
10.2	Pharmacodynamie	17
10.3	Pharmacocinétique	18
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	20
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	20
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		21
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	21
14	ÉTUDES CLINIQUES	22
14.1	Plan et caractéristiques démographiques des études	22
14.2	Résultats des études	22
14.4	Immunogénicité	24
15	MICROBIOLOGIE	25
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	25
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS		27

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NGENLA (somatrogon) est indiqué pour :

- le traitement à long terme des enfants qui présentent un retard de croissance imputable à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance (déficit en hormone de croissance).

1.1 Enfants

Enfants (de l'âge de 3 ans jusqu'à la fusion des épiphyses) : L'efficacité et l'innocuité de NGENLA ont été établies par des essais cliniques menés chez des enfants de 3 à 11 ans présentant un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance. L'efficacité et l'innocuité de NGENLA n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 3 ans. Les données sur l'efficacité et l'innocuité de NGENLA chez les patients de 12 ans à moins de 18 ans sont limitées. Aucun essai clinique n'a été mené auprès d'enfants présentant un retard de croissance imputable à un déficit acquis en hormone de croissance résultant d'un cancer. *Voir 14 ÉTUDES CLINIQUES.*

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : NGENLA n'est pas indiqué chez les adultes. Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

- NGENLA est contre-indiqué chez les patients dont les épiphyses sont soudées.
- NGENLA est contre-indiqué chez les patients atteints d'une tumeur et/ou d'une affection maligne évolutive (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- NGENLA est contre-indiqué chez les patients atteints d'une maladie aiguë grave consécutive à une intervention à cœur ouvert, à une chirurgie abdominale, à des traumatismes accidentels multiples ou à une insuffisance respiratoire aiguë (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- NGENLA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Le traitement par NGENLA doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge du retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance chez les enfants.
- NGENLA n'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance rénale.
- NGENLA n'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.
- Ne pas agiter le stylo prérempli, car cela pourrait altérer le médicament.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée est de 0,66 mg par kilogramme de poids corporel, à administrer une fois par semaine par injection sous-cutanée. Pour les patients chez qui un traitement par une préparation d'hormone de croissance à prise quotidienne est remplacé par le traitement hebdomadaire par NGENLA, ce dernier peut être instauré à raison de 0,66 mg/kg/semaine dès le lendemain de la dernière dose quotidienne. Une surveillance régulière du taux de facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1) est recommandée durant le traitement par NGENLA.

La posologie de NGENLA peut être ajustée au besoin en fonction de la vitesse de croissance, du poids corporel et de la concentration sérique d'IGF-1.

Ajustement posologique

Pour la surveillance du taux d'IGF-1, les échantillons doivent toujours être prélevés 4 jours après l'administration d'une dose. Le score Z à viser pour le taux d'IGF-1 doit correspondre à la limite supérieure de la normale sans toutefois dépasser 2 écarts types (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Chez les patients dont le taux sanguin d'IGF-1 dépasse de plus de 2 écarts types la valeur référence moyenne pour leur âge et leur sexe, la dose de NGENLA doit être réduite de 15 %. Plus d'une réduction de la dose peut être requise chez certains patients.

Il faut surveiller étroitement la vitesse de croissance au cours de la première année du traitement par NGENLA. Lorsque la vitesse de croissance d'un patient ne s'accélère pas au cours de la première année, il y a lieu d'évaluer l'observance thérapeutique et les autres causes possibles du retard de croissance (p. ex., hypothyroïdie, sous-alimentation, âge osseux avancé), et d'envisager l'abandon du traitement par NGENLA.

Le traitement doit être arrêté quand des signes de soudure des épiphyses sont observés.

4.4 Administration

NGENLA peut être administré dans l'abdomen, une cuisse, une fesse ou le haut d'un bras. Il faut changer de point d'injection toutes les semaines.

S'il faut administrer plus d'une injection pour obtenir la pleine dose, administrer chaque injection dans un point d'injection distinct.

Administrer NGENLA une fois par semaine, le même jour de la semaine, à n'importe quel moment de la journée. Le point d'injection choisi doit être préparé conformément aux directives du mode d'emploi. Toujours utiliser une nouvelle aiguille stérile à chaque injection.

Le stylo prérempli peut être utilisé dès sa sortie du réfrigérateur. Pour rendre l'injection plus agréable, il est possible de laisser le stylo prérempli atteindre la température ambiante (de 20 °C à 25 °C) pendant au plus 30 minutes avant l'injection.

Au besoin, il est possible d'administrer la dose hebdomadaire un autre jour de la semaine, pourvu qu'il se soit écoulé au moins 3 journées (plus de 72 heures) entre les 2 doses. Une fois qu'une nouvelle journée est choisie, poursuivre l'administration une fois par semaine.

Si cela est jugé approprié, les parents ou les aidants peuvent administrer NGENLA à leur enfant ou à la personne dont ils s'occupent, ou les patients peuvent se l'administrer eux-mêmes (sous la supervision du parent ou de l'aidant), après avoir reçu d'un professionnel de la santé une formation adéquate sur la détermination de la dose appropriée et la bonne technique d'injection sous-cutanée.

4.5 Dose omise

Si une dose est omise, administrer NGENLA dès que possible si moins de 3 journées se sont écoulées depuis la date prévue de l'administration. Si plus de 3 journées se sont écoulées, sauter la dose omise et administrer la dose suivante au jour habituel. Dans l'un ou l'autre de ces cas, le patient peut ensuite reprendre son calendrier d'administration hebdomadaire habituel.

5 SURDOSAGE

NGENLA n'a pas été étudié à des doses supérieures à 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine.

L'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne montre qu'un surdosage de courte durée peut entraîner d'abord une hypoglycémie, puis une hyperglycémie. Un surdosage chronique peut engendrer des signes et des symptômes de gigantisme et/ou d'acromégalie compatibles avec une surproduction d'hormone de croissance humaine.

Le traitement du surdosage par NGENLA consiste en des mesures générales de soutien.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, y compris des médicaments biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif), ainsi que d'autres indicateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution stérile conditionnée dans un stylo prérempli : 24 mg de somatrogon dans 1,2 mL (20 mg/mL) ou 60 mg de somatrogon dans 1,2 mL (50 mg/mL)	Acide citrique monohydraté, L-histidine, m-crésol, poloxamère 188, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté et eau pour préparations injectables

Le stylo prérempli NGENLA est offert sous les formes suivantes :

	Stylo prérempli de 24 mg	Stylo prérempli de 60 mg
Concentration de la solution de somatrogon	20 mg/mL	50 mg/mL
Volume	1,2 mL	1,2 mL
Couleur	Capuchon du stylo, bouton d'injection et étiquette de couleur lilas	Capuchon du stylo, bouton d'injection et étiquette de couleur bleue
Paliers d'augmentation de la dose	0,2 mg/0,01 mL	0,5 mg/0,01 mL
Dose unique maximale	12 mg (0,6 mL)	30 mg (0,6 mL)

La solution de somatrogon pour injection est limpide et incolore à jaune pâle; son pH est de 6,6.

Chaque emballage du produit contient un stylo prérempli jetable rempli d'une solution de somatrogon et devant être utilisé par un seul patient. Chaque stylo prérempli peut être réglé pour délivrer une dose variable, déterminée par le poids corporel du patient.

Le produit médicamenteux, son contenant principal (cartouche, rondelle d'étanchéité bicouche et embout du piston) et le stylo prérempli ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

Le produit doit être administré à l'aide d'aiguilles stériles, qui ne sont pas fournies. Consulter le mode d'emploi du produit pour connaître la liste des aiguilles compatibles.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Maladie aiguë grave

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur l'administration de NGENLA à des patients atteints d'une maladie aiguë grave.

Des préparations d'hormone de croissance à prise quotidienne ont été associées à une hausse de la mortalité chez des patients atteints d'une maladie aiguë grave consécutive à une intervention à cœur ouvert, à une chirurgie abdominale ou à des traumatismes accidentels multiples, ou qui souffraient d'insuffisance respiratoire aiguë.

Sur la base de l'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne, si un patient devient gravement malade au cours de son traitement par NGENLA, il faut envisager l'abandon du traitement (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS).

Myosite

La myosite est un effet indésirable très rare pouvant être lié à l'agent de conservation, le métacrésol. En cas de myalgie ou de douleur démesurée au point d'injection, on devrait envisager la possibilité d'une myosite et, le cas échéant, opter pour une préparation d'hormone de croissance ne contenant pas de métacrésol.

Cancérogénèse et mutagenèse

Sur la base de l'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne, le risque d'apparition d'un second néoplasme (bénin ou malin) est plus élevé chez les survivants d'un cancer infantile. La plupart du temps, ce second néoplasme a pris la forme d'une tumeur intracrânienne, plus précisément d'un méningiome chez les patients soumis à une radiothérapie de la tête. Cela dit, on a signalé que le risque de récurrence d'un cancer primitif n'était pas plus élevé chez les survivants d'un cancer infantile traités par les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne. Les patients en rémission complète d'une affection maligne doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à détecter tout signe de récurrence après l'instauration du traitement par NGENLA. Dans les cas d'apparition ou de récurrence d'une maladie maligne, le traitement par NGENLA doit être interrompu.

Les patients traités par NGENLA doivent être surveillés de près afin que tout signe d'une accélération de la croissance ou d'éventuels changements malins de nævi préexistants soient détectés. Il faut demander aux patients ou aux aidants de signaler les changements marqués du comportement, l'apparition de maux de tête et de troubles de la vision ainsi que les changements de la pigmentation de la peau ou de l'aspect de nævi préexistants.

Aucune étude animale sur la cancérogénicité de NGENLA n'a été menée.

Appareil cardiovasculaire

Œdème

Sur la base de l'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne, une rétention hydrique (œdème, arthralgie, syndrome du canal carpien) peut survenir. Les manifestations cliniques de la rétention hydrique sont généralement transitoires et liées à la dose.

Hypertension intracrânienne bénigne

Aucun signe d'hypertension intracrânienne bénigne n'a été observé dans les études cliniques sur NGENLA.

Une hypertension intracrânienne s'accompagnant d'un œdème papillaire, d'une altération de la vision, de céphalées, de nausées et/ou de vomissements a été signalée chez un petit nombre de patients traités quotidiennement par des produits à base d'hormone de croissance. Les symptômes apparaissent généralement au cours des 8 premières semaines du traitement quotidien. Dans tous les cas rapportés, les signes et les symptômes associés à l'hypertension intracrânienne ont rapidement disparu après l'arrêt du traitement ou une réduction de la dose quotidienne d'hormone de croissance. Il faut interrompre temporairement le traitement par NGENLA chez les patients qui présentent des signes d'hypertension intracrânienne à l'évaluation clinique ou à l'examen du fond de l'œil. Si le traitement par NGENLA est repris, il est recommandé de rester à l'affût de signes et de symptômes d'hypertension intracrânienne.

Système endocrinien et métabolisme

Insuffisance surrénalienne

Les données publiées indiquent que chez les patients qui présentent un déficit en hormones hypophysaires ou qui risquent d'en développer un, un traitement quotidien par une hormone de croissance peut réduire le taux sérique de cortisol et/ou mettre en évidence une insuffisance surrénalienne centrale (secondaire). De plus, les patients qui suivent un traitement substitutif par des glucocorticoïdes en raison d'une insuffisance surrénalienne déjà diagnostiquée pourraient devoir en augmenter les doses d'entretien ou les doses administrées en situation de stress après la mise en route du traitement par NGENLA. Il faut surveiller les patients atteints d'insuffisance surrénalienne pour déterminer si leur taux sérique de cortisol diminue et/ou si leur dose de glucocorticoïdes doit être augmentée (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Altération du métabolisme du glucose

Aucune modification d'importance clinique du métabolisme du glucose, y compris de la sensibilité à l'insuline, n'a été notée dans les études cliniques sur NGENLA.

L'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne montre que le traitement par NGENLA peut induire un état d'insulinorésistance et d'hyperglycémie. Il faut envisager de surveiller plus étroitement les patients traités par NGENLA s'ils présentent une intolérance au glucose ou des facteurs de risque additionnels de diabète. Il est possible que le traitement antidiabétique des patients diabétiques traités par NGENLA doive être ajusté (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Insuffisance thyroïdienne

L'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne montre qu'une hypothyroïdie non diagnostiquée ou non traitée peut nuire à la réponse au traitement par NGENLA. Il faut surveiller la fonction thyroïdienne durant le traitement par NGENLA, à la fréquence indiquée selon l'évaluation clinique.

Syndrome de Prader-Willi

NGENLA n'a pas été évalué chez des patients atteints du syndrome de Prader-Willi. Des cas de mort subite consécutifs à l'instauration d'un traitement par une hormone de croissance ont été rapportés chez des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi qui présentaient au moins un des facteurs de risque suivants : obésité sévère, antécédents d'obstruction des voies respiratoires supérieures ou d'apnée du sommeil, ou encore infection respiratoire non caractérisée.

Système immunitaire

Réactions au point d'injection

Les patients peuvent présenter une rougeur, un œdème, une douleur, une inflammation et des démangeaisons au point d'injection de NGENLA (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES). La rotation continue des points d'injection peut contribuer à réduire ou à prévenir de telles réactions. Les réactions au point d'injection peuvent, dans de rares cas, nécessiter l'interruption du traitement.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité générales graves (p. ex., anaphylaxie et œdème angioneurotique) ont été signalées chez des patients recevant quotidiennement un produit à base d'hormone de croissance. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, cesser immédiatement l'utilisation de NGENLA; administrer promptement les soins de secours habituels et surveiller les signes et les symptômes jusqu'à ce qu'ils disparaissent. Il ne faut pas administrer NGENLA aux patients qui ont déjà présenté une réaction d'hypersensibilité au produit (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS).

Surveillance et épreuves de laboratoire

La posologie de NGENLA peut être ajustée au besoin en fonction de la vitesse de croissance, du poids corporel et de la concentration sérique du facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1). Pour la surveillance du taux d'IGF-1, les échantillons doivent toujours être prélevés 4 jours après l'administration d'une dose. Le score Z à viser pour le taux d'IGF-1 doit correspondre à la limite supérieure de la normale sans toutefois dépasser 2 écarts types (*voir* 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

Il est peu probable que le somatogon ait une incidence sur les résultats des tests de grossesse sanguins et urinaires (*voir* 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire).

Appareil locomoteur

Troubles épiphysaires

Aucun trouble épiphysaire n'a été signalé dans les études cliniques menées chez des patients recevant NGENLA. L'expérience acquise avec les préparations d'hormone de croissance à administration quotidienne montre que la fréquence des troubles épiphysaires, y compris de l'épiphysiolyse fémorale supérieure, peut augmenter en présence d'un trouble endocrinien ou d'une poussée de croissance. Tout enfant chez qui l'on observe un début de claudication ou qui se plaint de douleur à la hanche ou au genou durant le traitement doit être examiné avec soin.

Scoliose

Une scoliose pourrait s'accroître chez les enfants qui connaissent une croissance rapide. Comme le somatogon accélère la vitesse de croissance, il faut surveiller tout signe d'apparition ou d'aggravation d'une scoliose pendant le traitement par NGENLA.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Le risque d'infertilité chez les hommes et les femmes aptes à procréer n'a pas été étudié chez des sujets humains.

Les données provenant d'une étude sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce chez le rat ont montré que l'administration du somatogon a prolongé le cycle œstral ainsi que diminué le nombre de cycles œstraux et allongé l'intervalle entre les copulations. Une superovulation (c.-à-d. une augmentation du nombre de corps jaunes) ainsi qu'une augmentation du nombre d'implantations et du pourcentage de pertes pré-implantation ont aussi été notées. Ces effets ont été observés à des doses de 3, 10 et 30 mg/kg de poids corporel administrées par injection sous-cutanée aux deux jours. Aucun effet sur les indices d'accouplement, de fertilité et de gestation ni sur les premiers stades du développement embryonnaire n'a toutefois été noté chez le rat (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée sur l'utilisation de NGENLA chez la femme enceinte. Les données provenant d'une étude portant sur le développement prénatal et postnatal chez le rat a révélé une augmentation du poids corporel des rejetons des mères ayant reçu du somatrogon à raison de 10 ou 30 mg/kg de poids corporel aux deux jours. L'évaluation de la capacité de reproduction a aussi révélé une augmentation du temps écoulé avant l'accouplement chez les rejetons des mères ayant reçu 30 mg/kg de poids corporel aux deux jours. Les effets étaient liés à la dose de somatrogon reçue par la mère, mais ils ont été considérés comme non indésirables (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*). Comme les études sur la reproduction animale ne permettent pas toujours de prédire les effets chez l'humain, on ignore si NGENLA peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. NGENLA ne doit être administré aux femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Il est peu probable que le somatrogon ait une incidence sur les résultats des tests de grossesse sanguins et urinaires (*voir 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire*).

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le somatrogon est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Comme beaucoup de médicaments le sont, des précautions s'imposent.

7.1.3 Enfants

L'efficacité et l'innocuité de NGENLA ont été évaluées auprès d'enfants âgés de 3 à 11 ans présentant un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance (*voir 1 INDICATIONS*).

7.1.4 Personnes âgées

NGENLA n'est pas indiqué chez les adultes. L'efficacité et l'innocuité de NGENLA n'ont pas été établies chez les personnes âgées de 65 ans et plus (*voir 1 INDICATIONS*).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La description des effets indésirables dans cette section repose sur l'expérience clinique acquise avec le somatrogon dans le cadre d'une étude de phase III (l'étude CP-4-006) menée auprès d'enfants présentant un déficit en hormone de croissance.

Lors de l'étude CP-4-006, les effets indésirables survenus le plus fréquemment chez les enfants présentant un déficit en hormone de croissance qui étaient traités par NGENLA ont été les réactions au point d'injection (43,1 %), les céphalées (16,5 %) et la pyrexie (16,5 %), comparativement à 25,2 %, 21,7 % et 13,9 %, respectivement, chez les

enfants présentant un déficit en hormone de croissance qui recevaient la somatropine (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Dans la plupart des cas, et dans les deux groupes de traitement, la douleur au point d'injection était légère ou modérée. Huit patients ont signalé une douleur sévère au point d'injection (5 [4,6 %] dans le groupe somatogon et 3 [2,6 %] dans le groupe somatropine). La région anatomique la plus fréquemment associée à une douleur au point d'injection dans les deux groupes de traitement était le bras (gauche ou droit); c'était aussi la région la plus souvent associée aux réactions de douleur sévère.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants

Les principales données sur l'innocuité proviennent d'une étude sur l'innocuité et l'efficacité de phase III (l'étude CP-4-006) menée auprès d'enfants présentant un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES). Ces données rendent compte de l'exposition de 109 patients à NGENLA administré 1 fois par semaine (0,66 mg de somatogon par kg de poids corporel par semaine) et de l'exposition de 115 patients à la somatropine administrée 1 fois par jour (0,034 mg/kg de poids corporel par jour) durant 12 mois.

Dans les groupes de traitement, l'âge moyen des patients était de 7,7 ans (min.-max. : 3,0-12,0 ans); 40,2 % étaient âgés de plus de 3 ans à 7 ans, et 59,8 % avaient plus de 7 ans; 71,9 % des patients étaient des garçons et 28,1 %, des filles. Dans cette étude, 74,6 % des patients étaient blancs, 20,1 % étaient asiatiques, 0,9 % étaient noirs ou afro-américains, et 10,7 % ont été identifiés comme hispaniques ou latino-américains. Les caractéristiques pathologiques initiales étaient équilibrées entre les deux groupes de traitement.

Une étude de phase II (l'étude CP-4-004) a également été menée auprès d'enfants présentant un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES). Il n'y avait pas de différence significative sur le plan clinique entre la marge d'innocuité de NGENLA observée lors de l'étude CP-4-004 et celle observée lors de l'étude de phase III (étude CP-4-006).

Le tableau 2 indique les effets indésirables qui sont survenus chez ≥ 2 % des patients traités par NGENLA. On a demandé aux patients de consigner les réactions au point d'injection dans un

journal qu'ils devaient remplir après chaque injection hebdomadaire s'ils étaient traités par NGENLA et une fois par semaine s'ils recevaient des injections quotidiennes de somatropine.

Tableau 2 – Effets indésirables signalés chez ≥ 2 % des enfants du groupe somatrogon, toutes causes confondues (entre le début et le 12^e mois du traitement)

Classification par discipline médicale (SOC) et terme privilégié par le MedDRA	Somatrogon (0,66 mg/kg de poids corporel/semaine) (N = 109) n (%)	Somatropine (0,034 mg/kg de poids corporel/jour) (N = 115) n (%)
TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES		
Anémie	7 (6,4)	7 (6,1)
Anémie ferriprive	3 (2,8)	2 (1,7)
TROUBLES ENDOCRINIENS		
Hypothyroïdie	7 (6,4)	3 (2,6)
TROUBLES OCULAIRES		
Conjonctivite allergique	3 (2,8)	0
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX		
Vomissements	8 (7,3)	9 (7,8)
Douleurs abdominales	4 (3,7)	2 (1,7)
Diarrhée	3 (2,8)	4 (3,5)
Nausées	3 (2,8)	1 (0,9)
TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION		
Douleur au point d'injection	43 (39,4)	29 (25,2)
Pyrexie	18 (16,5)	16 (13,9)
Érythème au point d'injection	9 (8,3)	0
Prurit au point d'injection	6 (5,5)	0
Enflure au point d'injection	5 (4,6)	0
Induration au point d'injection	4 (3,7)	1 (0,9)
INFECTIONS ET INFESTATIONS		
Rhinopharyngite	25 (22,9)	29 (25,2)
Pharyngite	7 (6,4)	5 (4,3)
Rhinite	6 (5,5)	1 (0,9)
Grippe	5 (4,6)	3 (2,6)
Amygdalite	5 (4,6)	6 (5,2)
Oxyurose	4 (3,7)	2 (1,7)
Gastro-entérite	4 (3,7)	3 (2,6)
Otite externe	4 (3,7)	4 (3,5)
Otite moyenne	4 (3,7)	7 (6,1)
Bronchite	3 (2,8)	9 (7,8)
Conjonctivite	3 (2,8)	3 (2,6)
<i>Molluscum contagiosum</i>	3 (2,8)	0
LÉSION, INTOXICATION ET COMPLICATIONS LIÉES À UNE INTERVENTION		
Morsure d'arthropode	6 (5,5)	1 (0,9)
ÉPREUVES DE LABORATOIRE		
Augmentation des acides gras libre	5 (4,6)	1 (0,9)
TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION		
Hypo-insulinisme	4 (3,7)	3 (2,6)

Classification par discipline médicale (SOC) et terme privilégié par le MedDRA	Somatrogon (0,66 mg/kg de poids corporel/semaine) (N = 109) n (%)	Somatropine (0,034 mg/kg de poids corporel/jour) (N = 115) n (%)
Hypertriglycéridémie	3 (2,8)	0
TROUBLES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR ET DES TISSUS CONJONCTIFS		
Arthralgie	5 (4,6)	8 (7,0)
Douleurs aux extrémités	5 (4,6)	5 (4,3)
TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX		
Céphalées	18 (16,5)	25 (21,7)
TROUBLES RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINAUX		
Toux	9 (8,3)	9 (7,8)
Douleur oropharyngée	6 (5,5)	4 (3,5)
Rhinite allergique	3 (2,8)	1 (0,9)
Rhinorrhée	3 (2,8)	4 (3,5)
TROUBLES DE LA PEAU ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS		
Éruption généralisée	3 (2,8)	2 (1,7)

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

8.3.1 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants

Voici la liste des effets indésirables du médicament survenus (entre le début et le 12^e mois du traitement) à une fréquence < 1 % dans les études cliniques (toutes causes confondues) :

Troubles sanguins et lymphatiques : éosinophilie

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : douleurs à l'oreille

Troubles gastro-intestinaux : douleurs abdominales hautes, ulcération aphteuse, constipation, caries dentaires, entérite

Effets généraux ou réactions au point d'administration : fatigue, ecchymose au point d'injection, saignement au point d'injection, sensation de chaleur au point d'injection, douleur

Infections et infestations : orgelet, pharyngite streptococcique, sinusite, pharyngite virale, infection virale des voies respiratoires supérieures, otite moyenne aiguë

Lésion, intoxication et complications liées à une intervention : chute, fracture traumatique

Épreuves de laboratoire : hausse du taux sanguin de créatine kinase, baisse de la thyroxine libre

Troubles du métabolisme et de la nutrition : augmentation de l'appétit, carence en fer

Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs : spasmes musculaires

Néoplasies bénignes, malignes et non précisées (y compris kystes et polypes) : papillome cutané

Troubles du système nerveux : hypoesthésie

Troubles mentaux : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : congestion nasale

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : érythème, éruption cutanée, urticaire

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Glucocorticoïdes

Chez les patients recevant simultanément NGENLA et des glucocorticoïdes, il faut surveiller étroitement la posologie des glucocorticoïdes pour éviter qu'ils entraînent une insuffisance surrénalienne ou qu'ils exercent des effets inhibiteurs sur la croissance.

L'enzyme microsomale 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11 β HSD-1) est essentielle à la conversion de la cortisone en cortisol, son métabolite actif, dans les tissus hépatiques et les tissus adipeux.

Le traitement quotidien par une préparation d'hormone de croissance inhibe la 11 β HSD-1, ce qui réduit le taux sérique de cortisol et peut ainsi mettre en évidence une insuffisance surrénalienne centrale (secondaire) non diagnostiquée ou annuler l'efficacité de la glucocorticothérapie substitutive à faible dose (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Ce phénomène pourrait être plus marqué chez les patients qui prennent de l'acétate de cortisone ou de la prednisonne que chez les autres patients parce que la conversion de ces médicaments en métabolites biologiquement actifs dépend de l'activité de la 11 β HSD-1.

Insuline et/ou hypoglycémiants oraux/injectables

Il pourrait être nécessaire de modifier les doses d'insuline et/ou d'hypoglycémiants oraux ou injectables chez les patients diabétiques qui entreprennent un traitement par NGENLA (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Selon certaines données publiées, un traitement par l'hormone de croissance augmente la clairance de l'antipyrine sous la médiation du cytochrome P450 chez l'humain. Le somatogon peut également augmenter l'activité de la CYP3A4. Ces données portent à croire que l'administration d'hormone de croissance peut modifier la clairance des composés (corticostéroïdes, stéroïdes sexuels, anticonvulsivants, cyclosporine) reconnus pour être

métabolisés par les enzymes hépatiques du cytochrome P450. Une surveillance étroite est donc conseillée lorsque de tels composés sont administrés en concomitance avec le somatrogon.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies. Le somatrogon contient un domaine du peptide C-terminal (CTP, *pour C-terminal peptide*) provenant de la chaîne bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG). Lors d'épreuves in vitro, l'addition de somatrogon à des échantillons urinaires et sanguins n'a pas influencé les résultats de tests de grossesse commerciaux. Cependant, les concentrations sériques de somatrogon des enfants recevant 0,66 mg/kg de somatrogon atteignent des niveaux plus élevés que celles des sujets évalués dans le cadre de l'étude. Bien qu'il soit peu probable que le somatrogon influence les tests de grossesse, cette possibilité ne peut être écartée. Si une grossesse est soupçonnée, il est recommandé d'effectuer le test avant l'administration du somatrogon afin de réduire le risque d'altération des résultats par la présence d'une concentration sérique élevée de somatrogon.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

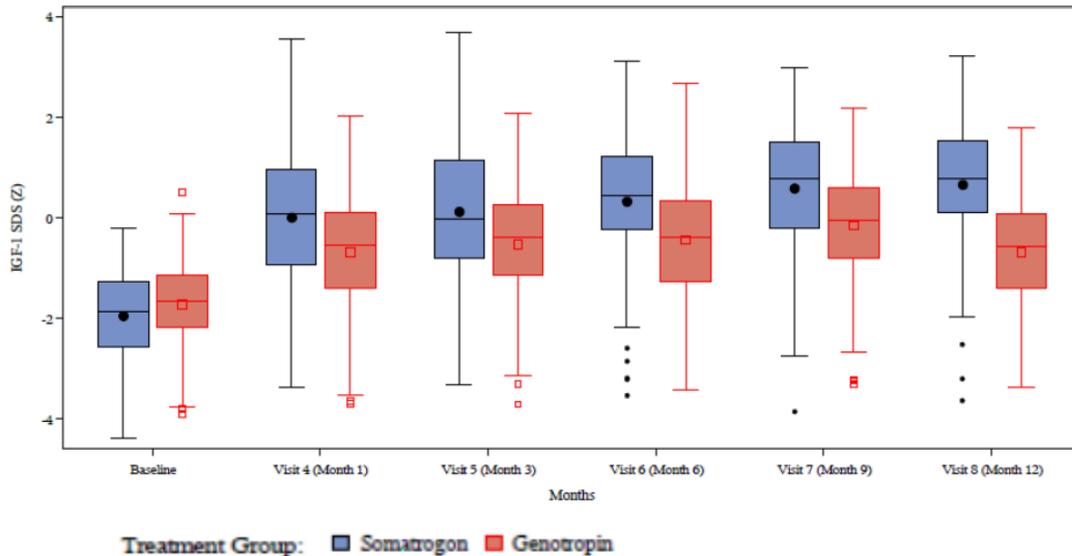
10.1 Mode d'action

Le somatrogon se lie au récepteur de l'hormone de croissance (GH) et déclenche une cascade de transduction de signaux qui aboutit à une modification de la croissance et du métabolisme. Compatible avec la signalisation de la GH, la liaison du somatrogon provoque l'activation de la voie de signalisation de la protéine STAT5b et entraîne une prolifération cellulaire in vitro. Il a aussi été montré que le somatrogon accroît le taux sérique du facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1).

10.2 Pharmacodynamie

Le somatrogon accroît le taux d'IGF-1. Des évaluations pharmacodynamiques ont été réalisées environ 96 heures après l'administration d'une dose afin de déterminer les scores Z moyens pour le taux d'IGF-1 durant l'intervalle d'une semaine séparant 2 doses (*voir la figure 1*).

Figure 1. Profil des scores Z pour le taux d'IGF-1 observés durant un traitement de 12 mois par le somatrogon chez des enfants présentant un déficit en hormone de croissance



	Début	Visite 4 (mois 1)	Visite 5 (mois 3)	Visite 6 (mois 6)	Visite 7 (mois 9)	Visite 8 (mois 12)
Traitement	n	n	n	n	n	n
Somatrogon	109	107	109	107	108	107
Genotropin	115	115	113	113	113	110

Les données observées proviennent de l'étude CP-4-006 menée auprès d'enfants présentant un déficit en GH qui étaient âgés de 3 à 12 ans (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES). Les scores Z ont été calculés en utilisant les valeurs de référence rectifiées en fonction de l'âge et du sexe.

10.3 Pharmacocinétique

Tableau 3 – Résumé des propriétés pharmacocinétiques à l'état d'équilibre simulé du somatrogon chez des enfants recevant 0,66 mg/kg/semaine de somatrogon

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	ASC (ng.h/mL)	Cl (L/h/kg)	Vd (L/kg)
Dose de 0,66 mg/kg/semaine	690	8	28,3	21800	0,0336	0,812 (volume de distribution centrale) 0,169 (volume de distribution périphérique)

Abréviations – ASC : aire sous la courbe; Cl : clairance totale; C_{max} : concentration maximale; $T_{1/2}$: demi-vie d'élimination; T_{max} : temps pour atteindre la C_{max} ; Vd : volume de distribution.

La pharmacocinétique du somatogron a été évaluée au moyen d'une analyse pharmacocinétique populationnelle auprès de 42 enfants présentant un déficit en hormone de croissance.

Absorption

Après l'injection sous-cutanée du produit, les concentrations sériques ont augmenté lentement et les concentrations maximales ont été atteintes de 6 à 18 heures après l'administration de la dose.

Chez des enfants présentant un déficit en GH, l'exposition au somatogron a augmenté proportionnellement à la dose avec les doses de 0,25 mg/kg/semaine, de 0,48 mg/kg/semaine et de 0,66 mg/kg/semaine. Aucune accumulation de somatogron ne s'est produite avec l'administration hebdomadaire du produit. Chez des enfants présentant un déficit en GH, la concentration maximale moyenne à l'état d'équilibre a été estimée à 690 ng/mL après l'administration d'une dose de 0,66 mg/kg/semaine selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle.

Distribution

Chez des enfants présentant un déficit en GH, le volume apparent moyen de distribution du compartiment central a été estimé à 0,812 L/kg et le volume apparent de distribution périphérique, à 0,169 L/kg selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle.

Métabolisme

Le somatogron subirait un catabolisme protéique, une phase métabolique courante, et ses acides aminés seraient ensuite récupérés et renvoyés dans la circulation générale.

Élimination

Chez des enfants présentant un déficit en GH, la clairance apparente moyenne a été estimée à 0,0336 L/h/kg selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle. La demi-vie efficace moyenne étant estimée à 28,3 heures selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle, le somatogron devrait demeurer dans la circulation sanguine durant environ 6 jours après l'administration de la dernière dose.

Populations particulières et états pathologiques

Les analyses pharmacocinétiques populationnelles ont montré que l'âge (≤ 6 ans ou entre 6 ans et < 12 ans) et le sexe n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du somatogron chez les enfants présentant un déficit en GH. L'exposition au somatogron diminue de pair avec l'augmentation du poids corporel. Le schéma posologique de 0,66 mg/kg/semaine a procuré une exposition générale adéquate aux enfants de 10 à 54 kg qui ont participé aux études cliniques.

- **Insuffisance hépatique** : NGENLA n'a pas été étudié chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.

- **Insuffisance rénale** : NGENLA n'a pas été étudié chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver le stylo prérempli NGENLA au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). **NE PAS CONGELER.** Ne pas utiliser le produit après la date indiquée sur la boîte. Avant la première utilisation, conserver le stylo prérempli dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Un stylo prérempli conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C peut être utilisé pendant une seule période d'au maximum 28 jours après sa première utilisation s'il est conservé à une température de 2 °C à 8 °C entre chaque utilisation. Pour rendre l'injection plus agréable, il est possible de laisser le stylo prérempli à la température ambiante (32 °C maximum) pendant au plus 2 heures avant l'injection. Conserver à l'abri de la lumière directe du soleil. Le même stylo prérempli peut être utilisé un maximum de 5 fois durant la période d'utilisation de 28 jours.

Retirer l'aiguille et la mettre au rebut de façon sécuritaire après chaque injection, et ne pas entreposer NGENLA avec une aiguille fixée au stylo prérempli. Utiliser toujours une nouvelle aiguille stérile à chaque injection. Remettre le capuchon en place lorsque le stylo prérempli n'est pas utilisé. Conserver le stylo prérempli à une température comprise entre 2 °C et 8 °C entre chaque usage.

Éliminer le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales. Si votre stylo est vide, s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation, s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C, s'il a été utilisé 5 fois, ou si sa première utilisation remonte à plus de 28 jours, jetez-le même s'il contient du médicament inutilisé.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Chaque stylo prérempli NGENLA ne doit être utilisé que par un seul patient. Il ne faut jamais partager un stylo prérempli NGENLA avec une autre personne, même si l'aiguille a été changée.

Ne pas injecter le médicament s'il est trouble ou jaune foncé. Ne pas agiter le stylo injecteur, car cela pourrait altérer le médicament.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : somatrogon

Nom chimique :

Type moléculaire	Protéine de fusion O-glycosylée (CTP-hGH-CTP-CTP)
Lignée cellulaire	Cellules ovariennes de hamster chinois

CTP : peptide C-terminal; hGH : hormone de croissance humaine.

Formule moléculaire et masse moléculaire :

Glycoforme à liaison O	Masse théorique (Da)	Formule moléculaire
Aglycosylé	30465,1	C ₁₃₅₉ H ₂₁₂₅ N ₃₆₁ O ₄₂₀ S ₇
15 O-glycanes, noyau 1 monosialylé (GalNAc-Gal-NeuAc)	40313,9	C ₁₇₃₄ H ₂₇₂₅ N ₃₉₁ O ₆₉₀ S ₇
16 O-glycanes, noyau 1 monosialylé (GalNAc-Gal-NeuAc)	40970,5	C ₁₇₅₉ H ₂₇₆₅ N ₃₉₃ O ₇₀₈ S ₇

Formule développée :

```
1  SSSSKAPPPSLPSPSRLPGPSDTPILPQ FPTIPLSRLFDNAMLRHRLHQLAFDITYQEF 60
61  EAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLELLRISLLLIQSWLEPVQF 120
121 LRSVVFANSLVYGASDSNVYDLLKDLLEGIQTLMGRLEDGSPRTGQIFKQTYSKFDTNSHN 180
181 DDALLKNYGLLYCFRDKMDKVETFLRIVQCRSVEGSCGFSSSSKAPPPSLPSPSRLPGPS 240
241 DTPILPQSSSSKAPPPSLPSPSRLPGPSDTPILPQ 275
```

Séquence d'acides aminés du somatrogon; leurs résidus sont numérotés de façon séquentielle à partir de l'extrémité N-terminale. Les liaisons disulfures confirmées sont connectées par des lignes. La molécule fonctionnelle intacte est composée d'une hormone de croissance humaine (hGH) recombinante ainsi que d'une copie du CTP provenant de la chaîne bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à l'extrémité N-terminale (acides aminés en gras [1-28]) et de 2 copies du CTP (en tandem) à l'extrémité C-terminale (acides aminés en gras [220-247] et [248-275]).

Propriétés physicochimiques : Le pH du somatrogon est d'environ 6,6 et sa solution est limpide et incolore ou jaune pâle.

Caractéristiques du produit :

Le somatrogon est une glycoprotéine produite par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois. Il est composé de la séquence d'acides aminés de l'hormone de croissance humaine (hGH) ainsi que d'une copie du peptide C-terminal (CTP) provenant de la chaîne bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à l'extrémité N-terminale et de 2 copies du CTP (en tandem) à l'extrémité C-terminale. Les domaines de la glycosylation et du CTP prolongent la demi-vie du somatrogon, ce qui permet son administration hebdomadaire.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études

Tableau 4 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur le déficit en hormone de croissance chez l'enfant

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
CP-4-004	Étude multicentrique de phase II, sans insu avec répartition aléatoire, agent de comparaison actif et groupes parallèles	Somatrogon à 0,25 mg/kg de poids corporel par semaine Somatogon à 0,48 mg/kg de poids corporel par semaine Somatogon à 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine Somatropine à 0,034 mg/kg de poids corporel par jour 12 mois (étude principale) 5 ans (phase de prolongation sans insu)	n = 53 (étude principale) n = 48 (admis à la phase de prolongation sans insu)	6,4 ans (3,0-11,2)	Filles et garçons
CP-4-006	Étude multicentrique sans insu avec répartition aléatoire, agent de comparaison actif et groupes parallèles	Somatogon à 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine Somatropine à 0,034 mg/kg de poids corporel par jour Injections sous-cutanées 12 mois	n = 224 Somatogon (n = 109) Somatropine (n = 115)	7,7 ans (3,0-12,0)	Filles et garçons

14.2 Résultats des études

L'efficacité et l'innocuité de NGENLA dans le traitement du déficit en GH chez les enfants ont été évaluées dans le cadre de deux études cliniques multicentriques sans insu, comparatives et à répartition aléatoire (les études CP-4-004 et CP-4-006).

L'étude CP-4-004 est une étude à répartition aléatoire et sans insu qui visait à établir la posologie et l'innocuité du somatogon. Elle a été menée auprès de 53 enfants prépubères âgés de 3 à 11 ans qui présentaient un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance et qui n'avaient jamais reçu de traitement par une hormone de croissance. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir par voie sous-cutanée soit une des 3 doses de NGENLA une fois par semaine (0,25 mg/kg de poids corporel par semaine [n = 13], 0,48 mg/kg de poids corporel par semaine [n = 15] ou 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine [n = 14]),

soit la somatropine une fois par jour (0,034 mg/kg de poids corporel par jour [n = 11]). Dans l'ensemble, 60 % des patients étaient de sexe masculin, 96 % étaient blancs, 0 % étaient asiatiques, 2 % étaient noirs ou afro-américains et 2 % entraient dans la catégorie « Autres ». Au départ, l'âge moyen (min.-max.) était de 6,4 (3,0-11,2) ans; 64,2 % des patients étaient âgés de 3 à 6 ans et 35,8 %, de 7 ans et plus. La taille moyenne (min.-max.) était de 101,5 (81,5-127,5) cm et le score Z moyen (min.-max.) pour la taille était de -4,0 (-7,5--2,3). Après 12 mois, la vitesse de croissance annualisée était de 11,4 cm/année chez les patients traités par NGENLA à 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine et de 12,5 cm/année chez les patients traités par la somatropine. Lors de la phase de prolongation sans insu de l'étude CP-4-004, une croissance continue a été observée chez 35 des 53 patients qui avaient terminé l'étude principale et qui ont été traités par NGENLA à 0,66 mg/kg de poids corporel par semaine pendant au moins cinq ans.

L'étude CP-4-006 est une étude multicentrique à répartition aléatoire et sans insu qui visait à évaluer l'innocuité et l'efficacité du somatogon. Cette étude a été menée auprès de 224 enfants prépubères âgés de 3 à 11 ans qui présentaient un retard de croissance imputable à un déficit en hormone de croissance et qui n'avaient jamais reçu de traitement par une hormone de croissance. L'objectif de l'étude était d'établir la non-infériorité du traitement par NGENLA par rapport à la somatropine à l'égard du paramètre d'évaluation principal, soit la vitesse de croissance (cm/année) après 12 mois de traitement. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir par voie sous-cutanée pendant un an soit NGENLA à raison de 0,66 mg/kg de poids corporel une fois par semaine (n = 109), soit la somatropine à raison de 0,034 mg/kg de poids corporel une fois par jour (n = 115). Dans l'ensemble, 72 % des patients étaient de sexe masculin, 75 % étaient blancs, 20 % étaient asiatiques, 1 % étaient noirs ou afro-américains et 11 % étaient hispaniques ou latino-américains. Au départ, l'âge moyen (min.-max.) était de 7,72 (3,01-11,96) ans; 40 % des patients étaient âgés de 3 à 6 ans et 60 %, de 7 ans et plus. La taille moyenne (min.-max.) était de 110 (75-144) cm et le score Z moyen (min.-max.) pour la taille était de -2,86 (-9,96--0,47).

Après 12 mois, le traitement par NGENLA une fois par semaine avait entraîné une augmentation moyenne de la vitesse de croissance qui se situait à l'intérieur de la marge de non-infériorité prédéfinie de -1,8 cm/année. Le tableau 5 présente les principaux résultats relatifs à l'efficacité.

Tableau 5 – Efficacité comparative de NGENLA et de la somatropine à 12 mois chez des enfants présentant un retard de croissance imputable à un déficit en GH

Paramètres thérapeutiques	Groupe de traitement		Différence entre les traitements
	NGENLA (n = 109)	Somatropine (n = 115)	NGENLA vs somatropine
Analyse de la covariance (ANCOVA)	Estimation de la MMC	Estimation de la MMC	Différence de la MMC (IC à 95 %)
<u>Paramètre principal</u>			
Vitesse de croissance (cm/année) à 12 mois	10,10	9,78	0,33 (-0,24 à 0,89)*
<u>Paramètres secondaires</u>			
Score Z pour la taille à 12 mois	-1,94	-1,99	0,05 (-0,06 à 0,16)
Variation du score Z pour la taille entre le début de l'étude et le 12 ^e mois	0,92	0,87	0,05 (-0,06 à 0,16)

Abréviations – GH : hormone de croissance; IC : intervalle de confiance; MMC : moyenne des moindres carrés; n : nombre de patients répartis aléatoirement et traités.

* Les intervalles de confiance à 95 % proviennent d'un modèle d'analyse de la covariance (ANCOVA) dans lequel le traitement était considéré comme l'effet principal et le groupe d'âge, le sexe et les concentrations maximales en hormone de croissance, comme les covariables. La non-infériorité sera établie lorsque la limite inférieure de l'IC à 95 % sera $\geq -1,8$.

14.4 Immunogénicité

Étant donné les potentielles propriétés immunogènes des produits pharmaceutiques contenant des protéines et des peptides, les patients traités par NGENLA peuvent développer des anticorps dirigés contre le somatogon.

La détection des anticorps est fortement liée à la sensibilité et à la spécificité de l'épreuve de dosage. De plus, l'incidence des résultats positifs à un dosage (notamment des anticorps neutralisants) peut être influencée par plusieurs facteurs tels que la méthodologie du dosage, la manipulation des échantillons, le moment de la collecte des échantillons, la prise concomitante d'autres médicaments et la présence d'une maladie sous-jacente. C'est pourquoi il est difficile de tirer des conclusions valides en comparant l'incidence d'anticorps anti-somatogon observée dans les études décrites ci-après à l'incidence d'anticorps observée dans d'autres études ou d'anticorps dirigés contre d'autres produits.

Lors de l'étude de phase II CP-4-004, des anticorps anti-médicament (AAM) ont été détectés chez 24 % (n = 10/42) des sujets traités par NGENLA au cours des 12 premiers mois du traitement. Aucun anticorps neutralisant n'a été observé chez ces sujets.

Lors de l'étude CP-4-006, des AAM ont été détectés chez 77 % (n = 84/109) des sujets traités par NGENLA au cours des 12 premiers mois du traitement. Parmi ces patients, 2/84 (2,4 %) ont obtenu un résultat positif à un test de dépistage d'anticorps neutralisants.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : On a réalisé auprès de rats et de singes rhésus des études sur la toxicité de doses répétées de somatrogon administrées par voie sous-cutanée.

Une étude de 4 semaines a été menée chez des rats adultes à qui on a administré des doses de 3,6, 36 et 180 mg/kg deux fois par semaine (respectivement 4,1, 69 et 301 fois l'exposition observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée de 0,66 mg/kg une fois par semaine, d'après l'ASC). Les augmentations attendues du poids corporel, du gain pondéral et de la consommation alimentaire qui ont effectivement été observées ont été attribuées aux effets pharmacodynamiques de l'hormone de croissance associés au somatrogon. Chez les rats, les autres effets directement ou indirectement liés à l'activité pharmacologique du somatrogon touchaient les glandes mammaires, le foie, les reins et la rate. Ces observations comprenaient la féminisation des glandes mammaires chez les mâles (à toutes les doses), l'hyperplasie lobulaire des glandes mammaires chez les femelles (aux doses \geq 36 mg/kg), la vacuolisation des hépatocytes dans la zone périportale (à toutes les doses), une fréquence accrue des cas de minéralisation des tubules rénaux chez les femelles (à 180 mg/kg), l'augmentation des cas d'hématopoïèse extramédullaire de la rate chez les mâles (à 180 mg/kg) et une anémie légère (aux doses \geq 36 mg/kg).

Deux études ont été réalisées chez des singes rhésus : une étude de 4 semaines pendant laquelle les singes ont reçu des doses de 1,8, 18 et 90 mg/kg une fois tous les 6 jours (respectivement 4,3, 40 et 219 fois l'exposition observée chez l'être humain, d'après l'ASC) et une étude de 26 semaines pendant laquelle les singes, principalement de jeunes animaux, ont reçu des doses de 1,5, 15 et 30 mg/kg une fois tous les 5 jours (respectivement 9, 81 et 193 fois l'exposition observée chez l'être humain, d'après l'ASC). Dans ces deux études, une augmentation des taux sériques d'IGF-1 a été observée à toutes les doses; cette augmentation a été attribuée aux effets secondaires du somatrogon. Aucun effet indésirable, y compris sur la fonction cardiovasculaire, n'a été observé. D'après les résultats de l'étude de 26 semaines, la dose sans effet nocif observable (DSENO) en ce qui a trait à la toxicité générale du somatrogon chez les singes rhésus était de 30 mg/kg administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 5 jours (la plus forte dose évaluée).

Cancérogénicité : Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée sur le somatrogon.

Génotoxicité : Aucune étude de génotoxicité n'a été menée sur le somatrogon.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Les effets potentiels du somatrogon sur la fertilité et les premiers stades du développement embryonnaire ont été évalués chez des rats mâles et femelles à la suite de l'administration par injection sous-cutanée de doses de 3, 10 et 30 mg/kg. On a administré les doses aux femelles à partir de 2 semaines avant la cohabitation et jusqu'au 7^e jour de gestation, tandis que les mâles ont reçu leurs doses à partir de 4 semaines avant la cohabitation et jusqu'au 13^e jour de gestation des femelles. Le somatrogon a prolongé le cycle œstral (aux doses ≥ 10 mg/kg) ainsi que réduit le nombre de cycles œstraux (à toutes les doses) et augmenté l'intervalle entre les copulations (aux doses ≥ 10 mg/kg). Aux doses de 10 mg/kg et de 30 mg/kg, le somatrogon a aussi augmenté le nombre de corps jaunes, le nombre d'implantations et le pourcentage de pertes pré-implantation, mais il n'a eu aucune incidence sur les indices d'accouplement, de fertilité et de gestation, pas plus que sur le nombre d'embryons viables par mère et les premiers stades du développement embryonnaire. La DSENO du somatrogon en ce qui a trait à la fertilité et aux premiers stades du développement embryonnaire chez les rats était donc de 30 mg/kg administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 2 jours (la plus forte dose évaluée).

Une étude sur le développement embryofœtal a également été menée chez des rats dont la mère avait reçu tous les 2 jours, du 6^e au 18^e jour de leur gestation, une injection sous-cutanée de somatrogon à des doses de 3, 10 ou 30 mg/kg (respectivement 4, 12 et 51 fois la dose maximale recommandée chez l'humain, d'après l'ASC au 6^e jour de gestation). Le somatrogon a entraîné des effets à médiation pharmacologique non indésirables, notamment une augmentation du poids de la mère et un gain pondéral à toutes les doses, et une augmentation de la consommation alimentaire aux doses ≥ 10 mg/kg. Aucun effet indésirable sur la mère, l'embryon ou le fœtus n'a été observé par ailleurs. Chez les rates gravides, la DSENO du somatrogon en ce qui a trait à la toxicité maternelle et à la toxicité relative au développement était donc, dans cette étude, de 30 mg/kg de poids corporel administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 2 jours (la plus forte dose évaluée).

Les effets potentiels du somatrogon sur le développement ont également été évalués dans une étude sur le développement prénatal et postnatal réalisée chez des rats. Dans cette étude, le somatrogon a été administré tous les 2 jours par injection sous-cutanée à des doses de 3, 10 et 30 mg/kg à des rates gravides, du 6^e jour de la gestation au 20^e jour de l'allaitement. Aucun signe de toxicité chez les mères ni aucun effet indésirable sur le développement des petits de la première génération n'ont été observés. Le somatrogon a entraîné une hausse du poids corporel moyen des petits de la première génération (chez les deux sexes) ainsi qu'une prolongation de l'intervalle moyen entre les copulations chez les femelles de la première génération à la dose la plus élevée (30 mg/kg) à la suite d'une cohabitation avec des mâles de première génération; aucun effet connexe sur les indices d'accouplement, de fertilité ou de gestation n'a cependant été noté. Chez les rates gravides, la DSENO du somatrogon en ce qui a trait à la toxicité maternelle et à la toxicité relative au développement était donc, dans cette étude, de 30 mg/kg de poids corporel administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 2 jours (la plus forte dose évaluée).

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

PrNGENLA^{MD}

Somatrogon injectable

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

Pourquoi utilise-t-on NGENLA?

NGENLA est utilisé comme traitement à long terme des enfants qui ne grandissent pas en raison d'un faible taux d'hormone de croissance.

Comment NGENLA agit-il?

NGENLA contribue à la croissance des os et des muscles de votre enfant ainsi qu'au développement des quantités appropriées de ses tissus adipeux et musculaires. Il s'agit d'une forme modifiée de l'hormone de croissance humaine qui permet d'administrer le produit une fois par semaine.

Quels sont les ingrédients de NGENLA?

Ingrédient médicinal : somatrogon

Ingrédients non médicinaux : acide citrique monohydraté, L-histidine, m-crésol, poloxamère 188, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté et eau pour préparations injectables

NGENLA se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Stylo prérempli à l'usage d'un seul patient contenant :

- 24 mg de somatrogon dans 1,2 mL de solution (20 mg/mL); ou
- 60 mg de somatrogon dans 1,2 mL de solution (50 mg/mL).

N'utilisez pas NGENLA dans les cas suivants :

- Votre enfant est allergique au somatrogon ou à n'importe quel autre ingrédient de NGENLA (voir la section **Quels sont les ingrédients de NGENLA?**).
- Votre enfant a une tumeur et/ou une affection maligne évolutive.
- Votre enfant est gravement malade à cause de complications résultant :
 - d'une opération à cœur ouvert;
 - d'une chirurgie abdominale;
 - de traumatismes accidentels multiples; ou

- d'une insuffisance respiratoire aiguë.
- Les os de votre enfant ont déjà fini de grandir (c'est ce qu'on appelle la « soudure des épiphyses »).

Consultez le professionnel de la santé de votre enfant avant que celui-ci reçoive NGENLA, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament.

Informez-le de tous les problèmes et états de santé de votre enfant, notamment si votre enfant :

- présente des modifications de la vision, des maux de tête, un changement de comportement important, des nausées et/ou des vomissements;
- prend une hormone de croissance tous les jours ou suit un traitement substitutif par des glucocorticoïdes – le médecin de votre enfant devra alors surveiller son taux de cortisol;
- suit un traitement par des hormones thyroïdiennes – le médecin de votre enfant devra alors surveiller sa fonction thyroïdienne;
- est atteint de diabète – vous devrez alors surveiller étroitement la quantité de sucre dans le sang de votre enfant durant son traitement par NGENLA et discuter de ses résultats avec son médecin pour voir s'il faut modifier la dose de ses médicaments antidiabétiques;
- se met à boiter pendant son traitement par NGENLA;
- présente des changements dans la coloration de sa peau ou dans l'apparence de taches de naissance ou grains de beauté;
- souffre d'une douleur aux hanches ou aux genoux;
- est enceinte ou pourrait le devenir. NGENLA contient des composants qui pourraient influencer les résultats des tests de grossesse. Si votre enfant doit passer un test de grossesse, celui-ci doit être effectué avant que votre enfant reçoive son injection afin de réduire le risque d'altération des résultats;
- allaite ou a l'intention d'allaiter;
- présente des signes de scoliose;
- a déjà eu une tumeur, peu importe le type;
- présente un syndrome de Prader-Willi. On a signalé des décès soudains chez des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi qui recevaient une hormone de croissance et qui présentaient au moins l'un des facteurs de risque suivants : obésité sévère, troubles respiratoires, rhumes et infections des poumons.

Mentionnez au professionnel de la santé de votre enfant tous les médicaments et produits de santé que votre enfant prend, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec NGENLA :

- les médicaments contre le diabète;
- les glucocorticoïdes comme la cortisone et la prednisone;
- les hormones sexuelles (par exemple, des œstrogènes pris par voie orale);
- la cyclosporine (un médicament qui affaiblit le système immunitaire après une

- transplantation);
- les médicaments pour contrôler l'épilepsie (anticonvulsivants).

Comment NGENLA s'administre-t-il?

Le professionnel de la santé de votre enfant vous montrera comment injecter NGENLA avant la première utilisation. N'essayez PAS d'injecter NGENLA avant que le professionnel de la santé de votre enfant vous ait montré comment administrer l'injection correctement.

NGENLA est injecté sous la peau (par voie sous-cutanée) et peut être administré dans le ventre (abdomen), une cuisse, une fesse ou le haut d'un bras. Changez de point d'injection chaque semaine.

Si votre enfant a besoin de plus d'une injection pour obtenir sa pleine dose, chacune d'elles doit être administrée dans un point d'injection différent.

Administrez NGENLA une fois par semaine, le même jour de la semaine, à n'importe quelle heure du jour.

Vous pouvez changer le jour de la semaine où vous administrez NGENLA à votre enfant, pourvu qu'au moins 3 journées se soient écoulées depuis la dose précédente. Une fois qu'une nouvelle journée est choisie, poursuivre l'administration une fois par semaine.

Les stylos préremplis NGENLA ne doivent servir qu'à une seule personne.

NE partagez PAS les stylos préremplis NGENLA de votre enfant ni ses aiguilles avec d'autres personnes, même si vous changez l'aiguille. Vous pourriez leur transmettre une infection ou elles pourraient en transmettre une à votre enfant.

N'agitez PAS le stylo prérempli de votre enfant, car cela pourrait altérer le médicament.

Dose habituelle :

La dose recommandée est de 0,66 mg par kilogramme (kg) de poids corporel 1 fois par semaine. Le professionnel de la santé de votre enfant lui prescrira la dose de médicament qui lui convient. Le médecin de votre enfant pourrait procéder régulièrement à des analyses de sang pour vérifier si votre enfant répond au traitement. Au besoin, sa dose pourrait être modifiée en fonction des résultats de ces analyses.

Surdose :

Si vous pensez que votre enfant ou une personne dont vous vous occupez ont reçu une trop grande quantité de NGENLA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise :

Si vous oubliez d'administrer une dose de NGENLA à votre enfant, donnez-la-lui dès que possible si l'oubli remonte à moins de 3 journées. Si plus de 3 journées se sont écoulées, sautez la dose omise et administrez la dose suivante au jour habituel.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NGENLA?

Lorsque votre enfant reçoit NGENLA, il pourrait présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec le professionnel de la santé de votre enfant.

Les effets secondaires très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10) peuvent inclure :

- des réactions au point d'injection, comme une douleur, de la rougeur, des démangeaisons, de l'enflure et/ou un épaississement localisé de la peau;
- de la fièvre.

Les effets secondaires fréquents peuvent inclure :

- un rhume;
- des maux de tête.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Infection des voies respiratoires : toux; éternuements; congestion nasale; écoulement nasal; fièvre; mal de gorge ou irritation de la gorge	✓		
Infection de la peau : rougeurs et éruption cutanée; démangeaisons, douleur et sensibilité	✓		
FRÉQUENT			
Infection de l'oreille : douleur à l'oreille; fièvre; écoulement de l'oreille d'un liquide épais et jaunâtre ou contenant des traces de sang; perte de l'appétit, vomissements et irritabilité; difficulté à dormir	✓		
Infection de l'intestin grêle : gaz, ballonnements, diarrhée, douleurs ou crampes abdominales; constipation	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Douleur ou raideur dans les articulations : raideur dans les bras et les jambes; douleur aux articulations; douleur musculaire	✓		
Accentuation de la courbure vertébrale (scoliose) : douleur au dos; une omoplate plus haute que l'autre; une omoplate plus proéminente que l'autre; asymétrie des hanches	✓		
RARE			
Réaction allergique grave : enflure du visage, des lèvres, de la bouche ou de la langue; difficulté à respirer; respiration sifflante; démangeaisons sévères; éruption cutanée, rougeur ou enflure de la peau; étourdissements ou évanouissements; battement du cœur rapides ou très forts; sudation			✓

Si votre enfant présente un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber ses activités quotidiennes, parlez-en à son professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les 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 secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 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 :

Le stylo peut être laissé à une température ambiante ne dépassant pas 32 °C pendant au plus 2 heures avant chaque utilisation afin que l'injection soit plus agréable. N'utilisez PAS le produit après la date indiquée sur la boîte.

Avant la première utilisation (stylo prérempli neuf) :

- Conservez le stylo NGENLA de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C, dans son emballage d'origine et à l'abri de la lumière directe du soleil.
- NE congelez PAS le stylo de votre enfant et ne l'exposez pas à la chaleur.
- Un stylo prérempli neuf peut être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'emballage, seulement s'il a été conservé au réfrigérateur.

Après la première utilisation (pendant une période maximale de 28 jours) :

- Pour ne pas oublier quand jeter le stylo NGENLA de votre enfant, vous pouvez écrire la date de la première utilisation sur l'étiquette du stylo.
- Entre chaque usage, conservez le stylo de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C et à l'abri de la lumière directe du soleil.
- NE congelez PAS le stylo de votre enfant et ne l'exposez pas à la chaleur.
- Retirez l'aiguille et mettez-la au rebut de façon sécuritaire après chaque injection. NE rangez PAS un stylo muni d'une aiguille.
- Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile à chaque injection.
- Gardez le stylo de votre enfant recouvert de son capuchon lorsqu'il n'est pas utilisé.
- Jetez le stylo de votre enfant dans les cas suivants :
 - il est vide ou a été utilisé 5 fois;
 - il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation;
 - il a été exposé à une température dépassant 32 °C; ou
 - sa première utilisation remonte à **plus de 28 jours**, même s'il contient du médicament inutilisé.

Éliminez le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

Lorsque vous voyagez, laissez le stylo NGENLA de votre enfant dans sa boîte d'origine et transportez-le dans un contenant à isolation thermique avec un bloc réfrigérant. Pour éviter le gel, assurez-vous que le stylo ne touche pas le bloc réfrigérant. À votre arrivée, placez le stylo au réfrigérateur dès que possible. NE le laissez PAS dans une voiture ni dans un autre endroit où il pourrait devenir trop chaud ou trop froid.

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

Pour en savoir plus sur NGENLA :

- Communiquez avec le professionnel de la santé de votre enfant.

- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.pfizer.ca>), ou peut être obtenu auprès de Pfizer Canada SRI en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 9 juin 2025.

NGENLA^{MD}

Somatrogon injectable

24 mg/1,2 mL (20 mg/mL), stylo prérempli pour injection sous-cutanée

MODE D'EMPLOI

Pour l'utilisation par voie sous-cutanée (sous la peau) seulement

Conservez ce feuillet. Ce mode d'emploi indique, étape par étape, comment préparer et administrer une injection.

Renseignements importants sur le stylo NGENLA de votre enfant

- NGENLA pour injection est un stylo prérempli jetable qui doit être utilisé par un seul patient et qui renferme 24 mg de médicament. Le stylo peut servir à injecter plus d'une dose.
- NGENLA pour injection peut être administré par un patient, un aidant ou un professionnel de la santé. **N'essayez PAS** d'injecter NGENLA vous-même avant d'avoir appris à le faire correctement et d'avoir lu et compris le mode d'emploi. Si le professionnel de la santé de votre enfant juge que vous pourriez être capable de donner les injections de NGENLA à votre enfant à la maison, vous devez recevoir une formation sur la bonne manière de préparer et d'injecter NGENLA. Il est important que vous lisiez, compreniez et suiviez ce mode d'emploi afin d'injecter NGENLA correctement.
- Il est important de parler au professionnel de la santé de votre enfant pour vous assurer de bien comprendre les directives concernant l'administration de NGENLA à votre enfant. Pour ne pas oublier le jour de l'injection de NGENLA, vous pouvez l'inscrire à l'avance sur votre calendrier. Appelez le professionnel de la santé de votre enfant si vous avez des questions sur la bonne façon d'injecter NGENLA, ou appelez Pfizer Canada SRI au 1-800-463-6001.
- **NE** partagez **PAS** le stylo de votre enfant avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Vous pourriez transmettre ou votre enfant pourrait contracter une infection grave.
- Chaque tour (clic) du bouton de sélection de la dose correspond à 0,2 mg de médicament. Vous pouvez administrer de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection. Si la dose de votre enfant est de plus de 12 mg, vous devrez faire plus d'une injection.
- Un nouveau stylo pourrait contenir un peu plus de 24 mg de médicament; cela est normal.

- Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile à chaque injection. Vous réduirez ainsi le risque de contamination, d'infection, de fuite de médicament et d'aiguilles obstruées faussant la dose.
- N'agitez **PAS** le stylo de votre enfant, car le médicament pourrait alors être altéré.
- Il **N'est PAS recommandé** aux personnes non voyantes ou malvoyantes d'utiliser le stylo sans l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur le bon usage du produit.

Matériel nécessaire pour chaque injection

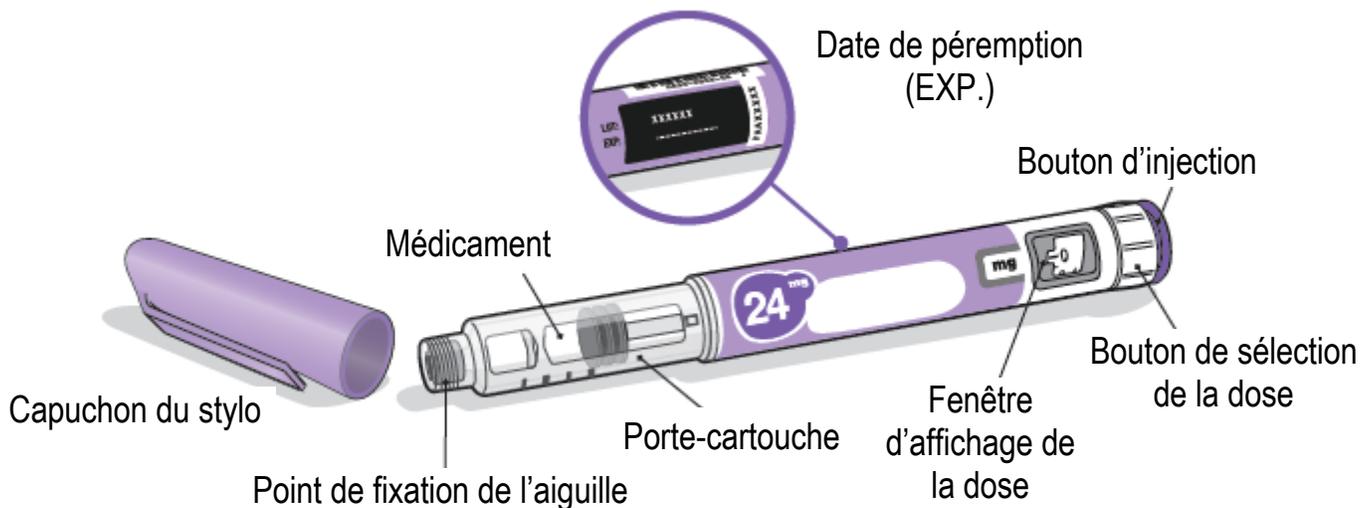
Inclus dans la boîte :

- 1 stylo prérempli NGENLA

Non inclus dans la boîte :

- 1 nouvelle aiguille stérile pour chaque injection
- Tampons imbibés d'alcool
- Tampons d'ouate ou de gaze
- Pansement adhésif
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants qui convient pour jeter les aiguilles pour stylos et les stylos (*voir Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les stylos?*)

Stylo NGENLA de 24 mg :

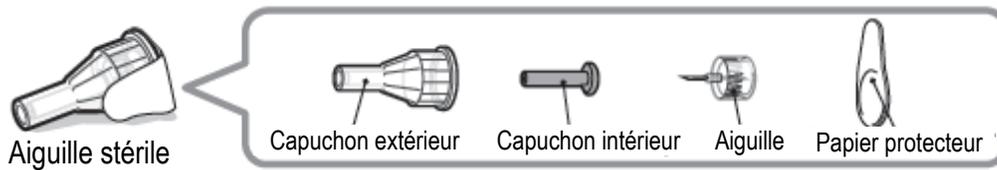


Aiguilles à utiliser :

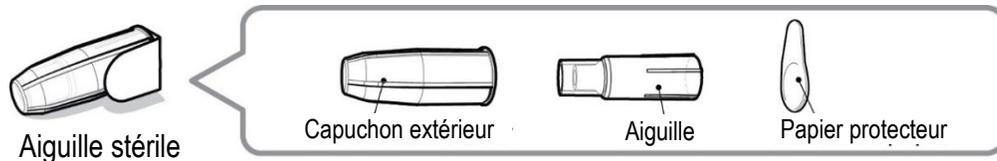
Les aiguilles pour stylos **ne sont pas incluses** avec le stylo NGENLA de votre enfant. Vous aurez besoin d'une ordonnance du professionnel de la santé de votre enfant pour vous procurer à la pharmacie des aiguilles pour stylos d'une longueur maximale de 8 mm.

- Aiguilles à utiliser avec le stylo NGENLA de votre enfant :
 - Calibre 32 (Novo Nordisk®, NovoFine® Plus)
 - Calibre 31 (Novo Nordisk®, NovoFine®)
 - Calibre 31 (Becton, Dickinson and Company, BD Ultra-Fine™ ou BD Micro-Fine™)
- Aiguilles munies d'un protège-aiguille à utiliser avec le stylo NGENLA de votre enfant :
 - Calibre 30 (Becton, Dickinson and Company, AutoShield Duo™)
 - Calibre 30 (Novo Nordisk®, NovoFine® AutoCover®)
- Demandez au professionnel de la santé de votre enfant quelle aiguille est appropriée pour lui.

Aiguille stérile (exemple) non fournie :



Aiguille stérile munie d'un protège-aiguille (exemple) non fournie :



Remarque : Les aiguilles munies d'un protège-aiguille sont dépourvues de capuchon intérieur. En conséquence, les étapes 5, 6 et 11 des présentes directives qui concernent le capuchon intérieur pourraient ne pas s'appliquer si l'aiguille utilisée est munie d'un protège-aiguille. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant de l'aiguille.

Avertissement : N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée. Manipulez toujours les aiguilles pour stylos avec prudence afin de ne pas vous piquer (ou de ne pas piquer quelqu'un d'autre). **NE** fixez **PAS** une nouvelle aiguille au stylo de votre enfant avant d'être prêt à faire l'injection.

Le stylo peut être laissé à une température ambiante ne dépassant pas 32 °C pendant au plus 2 heures avant chaque utilisation afin que l'injection soit plus agréable. **N'utilisez PAS** le produit après la date indiquée sur la boîte.

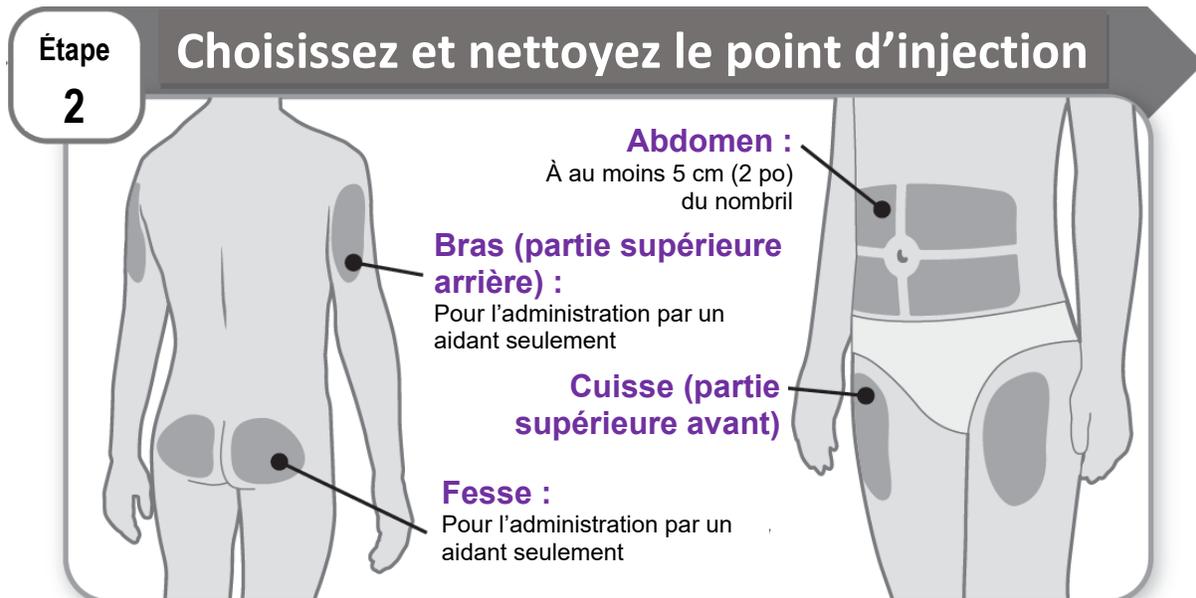
Préparation de l'injection de votre enfant

Étape 1 – Préparez-vous à commencer

- Lavez et séchez vos mains.

- Vous pouvez utiliser le stylo de votre enfant dès qu'il est sorti du réfrigérateur. Pour réduire l'inconfort, laissez le stylo de votre enfant à la température ambiante pendant au plus 30 minutes avant l'injection.
- Vérifiez le nom, la teneur et l'étiquette du stylo de votre enfant pour confirmer qu'il s'agit bien du médicament que le professionnel de la santé lui a prescrit.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo. **N'utilisez PAS** le stylo si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez PAS** le stylo de votre enfant :
 - s'il a gelé ou a été exposé à la chaleur;
 - s'il a été échappé;
 - s'il semble brisé ou abîmé;
 - si sa première utilisation remonte à plus de 28 jours;
 - s'il a été utilisé 5 fois;
 - s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation;
 - s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C.
- **N'enlevez PAS** le capuchon du stylo de votre enfant avant d'être prêt à faire l'injection.

Étape 2 – Choisissez et nettoyez le point d'injection de votre enfant



- NGENLA peut être administré dans l'abdomen, une cuisse, une fesse ou le haut d'un bras.
- Choisissez le meilleur endroit pour injecter, tel qu'il a été recommandé par le professionnel de la santé de votre enfant.
- S'il faut plus d'une injection pour obtenir la pleine dose de votre enfant, chaque injection doit être faite dans un point d'injection distinct.

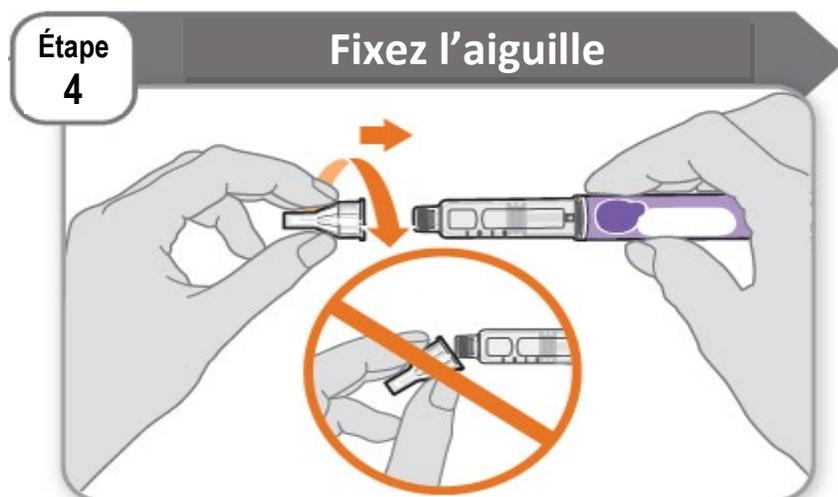
- N'injectez **PAS** dans des proéminences osseuses, des zones rougies, douloureuses ou dures et des zones présentant un bleu, une cicatrice ou un problème de peau.
- Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool.
- Laissez sécher le point d'injection.
- **NE** touchez **PLUS** au point d'injection après l'avoir nettoyé.

Étape 3 – Vérifiez le médicament



- Retirez le capuchon du stylo de votre enfant et gardez-le afin de le remettre après votre injection.
- Vérifiez le médicament à l'intérieur du porte-cartouche.
- Assurez-vous que le médicament est limpide et incolore ou légèrement jaunâtre. **N'injectez PAS** le médicament s'il est trouble ou jaune foncé.
- Assurez-vous que le médicament est exempt de flocons ou de particules. **NE** l'injectez **PAS** s'il contient des flocons ou des particules.
- **Remarque** : Il est normal de voir une ou des bulles dans le médicament.

Étape 4 – Fixez l’aiguille



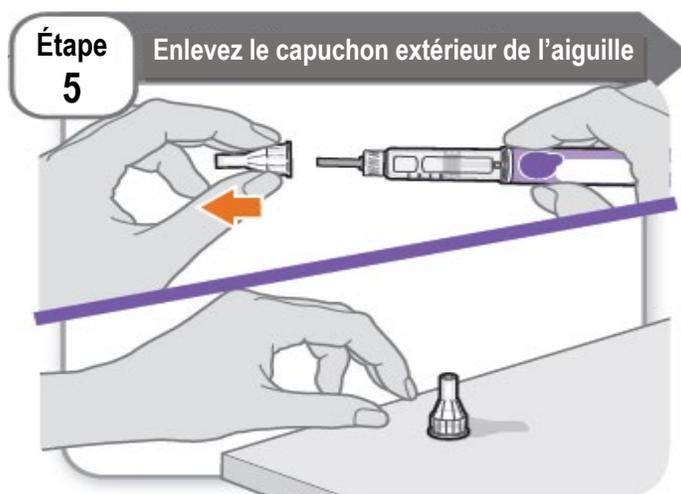
- Prenez une aiguille neuve et enlevez le papier protecteur.
- Alignez l’aiguille avec le stylo de votre enfant en les gardant tous les deux droits.
- Poussez doucement puis vissez l’aiguille dans le stylo de votre enfant.

ÉVITEZ de trop serrer.

Remarque : Veillez à ne pas fixer l’aiguille de biais. Le stylo pourrait alors fuir.

Avertissement : Les aiguilles sont pointues aux deux extrémités. Manipulez-les avec prudence afin de ne pas vous piquer (ou de ne pas piquer quelqu’un d’autre).

Étape 5 – Enlevez le capuchon extérieur de l’aiguille

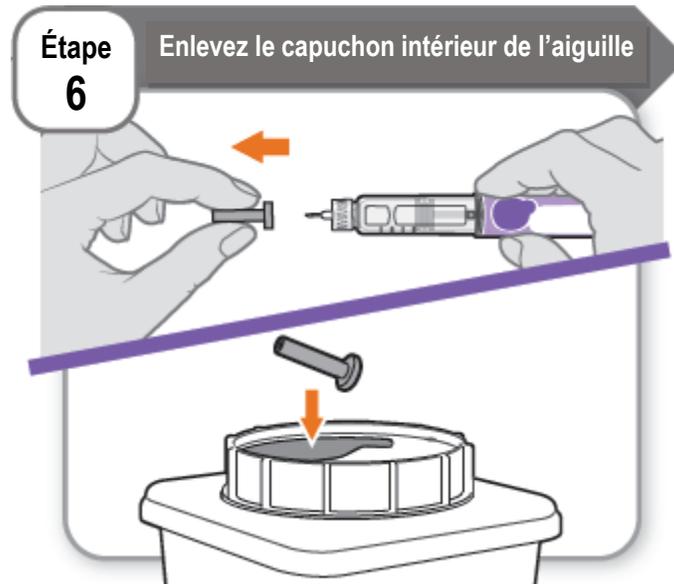


- Enlevez le capuchon extérieur de l’aiguille.
- Assurez-vous de garder le capuchon extérieur de l’aiguille. Vous en aurez besoin plus tard pour enlever l’aiguille.

Remarque : Après avoir enlevé le capuchon extérieur, vous devriez voir le capuchon intérieur de l'aiguille. Si vous ne le voyez pas, essayez à nouveau de fixer l'aiguille.

Remarque : Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

Étape 6 – Enlevez le capuchon intérieur de l'aiguille



- Enlevez délicatement le capuchon intérieur de l'aiguille pour découvrir l'aiguille.
- Jetez le capuchon intérieur de l'aiguille dans un contenant approprié pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants. Vous n'en aurez plus besoin.

Remarque : Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

Est-ce un stylo neuf?

Oui : Allez à Réglage d'un stylo neuf

Non



(« Oui : Allez à Réglage d'un stylo neuf » mène par une flèche à « Réglage d'un stylo neuf (amorçage) » et « Non » mène par une flèche à « Sélection de la dose qui est prescrite à votre enfant »)

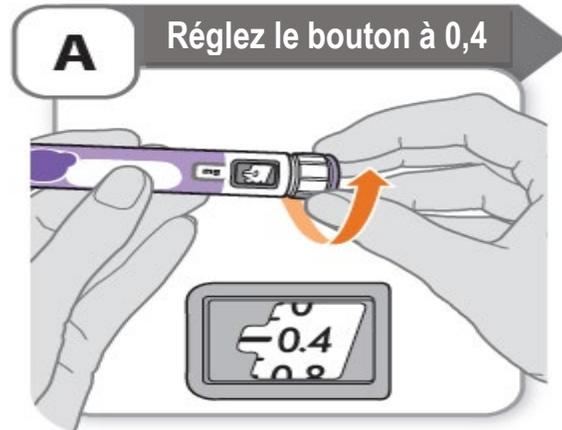
Réglage d'un stylo neuf (amorçage) – seulement pour la première utilisation d'un stylo neuf

Il faut régler chaque stylo neuf (amorçage) avant de l'utiliser pour la première fois.

- Le réglage de chaque stylo neuf s'effectue avant la première utilisation de ce stylo.
- Le réglage d'un stylo neuf a pour but d'enlever les bulles d'air et de garantir l'obtention de la bonne dose pour votre enfant.

Important : Sautez les étapes A à C si vous avez déjà fait le réglage du stylo de votre enfant.

A – Réglez le bouton à 0,4



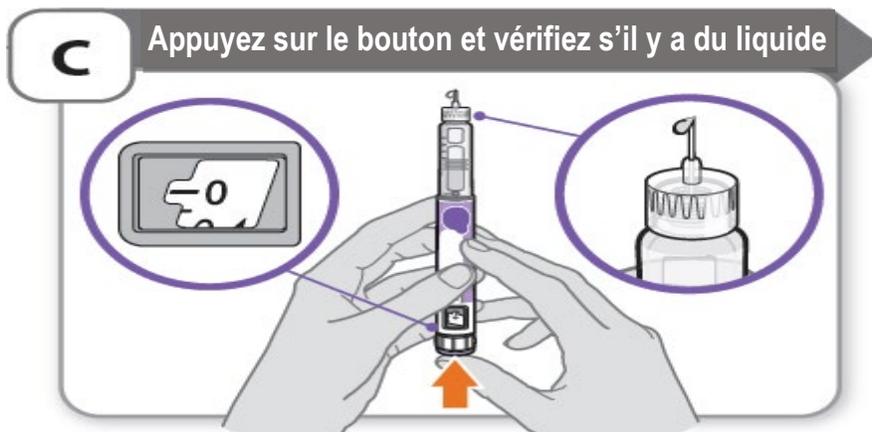
- Tournez le bouton de sélection de la dose jusqu'à **0,4**.
Remarque : Si le bouton de sélection de la dose va trop loin, vous pouvez le tourner en sens inverse.

B – Tapotez le porte-cartouche



- Tenez le stylo en plaçant l'aiguille vers le haut pour pouvoir faire remonter les bulles d'air sur le dessus.
- **Tapotez** délicatement le porte-cartouche pour que toutes les bulles d'air se retrouvent à la surface.
Important : Suivez l'étape B même si vous ne voyez pas de bulles d'air.

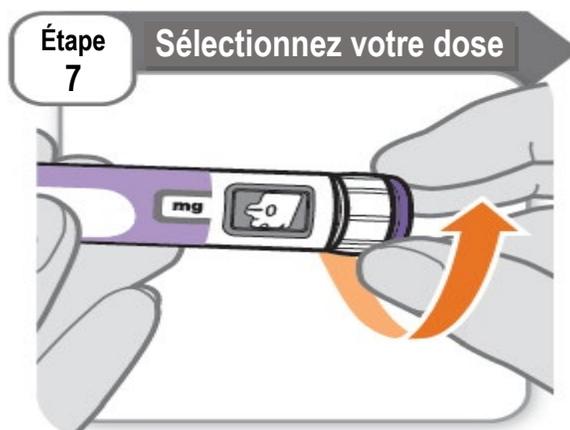
C – Appuyez sur le bouton et vérifiez s’il y a du liquide



- **Appuyez sur le bouton d’injection** jusqu’à ce qu’il s’arrête et que la fenêtre d’affichage de la dose indique « 0 ».
- **Vérifiez** s’il y a du liquide au bout de l’aiguille. Si du liquide sort, le stylo de votre enfant est réglé.
- Assurez-vous toujours de voir apparaître une goutte de liquide avant de faire une injection. Si aucun liquide n’apparaît, répétez les étapes A à C.
 - Si vous ne voyez pas de liquide après avoir répété cinq (5) fois les étapes A à C, fixez une aiguille neuve et essayez une (1) autre fois. **N’utilisez pas** le stylo s’il n’y a encore aucune goutte de liquide au bout de l’aiguille. Communiquez avec le professionnel de la santé ou le pharmacien de votre enfant et utilisez un stylo neuf.

Sélection de la dose qui est prescrite à votre enfant

Étape 7 – Sélectionnez la dose de votre enfant



Exemple A :

Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 3,8 mg

Exemple A :



Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 3,8 mg

Exemple B :

Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 12,0 mg

Exemple B :



Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 12,0 mg

- Tournez le bouton de sélection de la dose pour sélectionner la dose de votre enfant.
 - Vous pouvez augmenter ou diminuer la dose en tournant le bouton de sélection de la dose dans un sens ou dans l'autre.
 - Le bouton de sélection de la dose augmente ou diminue de 0,2 mg à la fois.
 - Le stylo de votre enfant contient 24 mg de médicament, mais la dose maximale qui peut être sélectionnée en une seule injection est de 12 mg.
 - La fenêtre d'affichage de la dose indique la dose en milligrammes (mg). Voir les **exemples A et B**.
- **Vérifiez toujours la fenêtre d'affichage de la dose pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.**
Important : N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous sélectionnez la dose de votre enfant.

Que dois-je faire si je ne peux pas sélectionner la dose dont mon enfant a besoin?

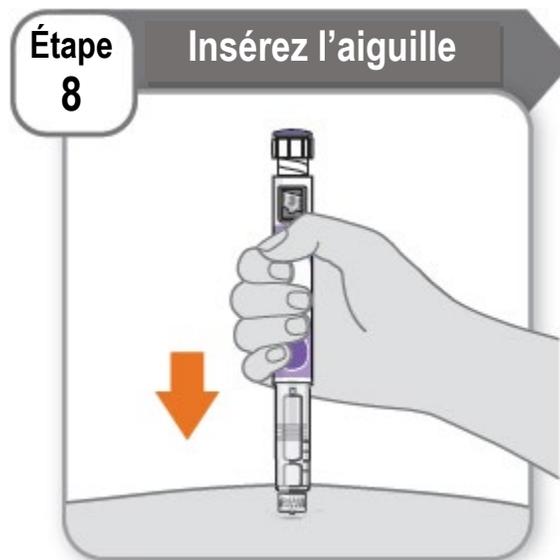
- Si la dose de votre enfant est de plus de 12 mg, vous aurez besoin de plus d'une injection.
- Vous pouvez donner une dose de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour diviser correctement la dose de votre enfant, demandez à son professionnel de la santé.
 - Utilisez une aiguille neuve pour chaque injection (*voir Étape 4 – Fixez l'aiguille*).
 - S'il faut habituellement 2 injections pour obtenir la pleine dose de votre enfant, n'oubliez pas de lui administrer sa deuxième dose.

Que dois-je faire s'il ne reste plus assez de médicament dans le stylo de mon enfant?

- Si le stylo de votre enfant contient moins de 12 mg de médicament, le bouton de sélection de la dose s'arrêtera et la fenêtre d'affichage de la dose indiquera la quantité restante de médicament.
- Si le stylo de votre enfant ne contient plus assez de médicament pour lui fournir sa pleine dose, vous pouvez :
 - soit injecter la quantité restante dans le stylo de votre enfant, puis préparer un stylo neuf pour compléter sa dose. Pensez à soustraire la dose que votre enfant a déjà reçue. Par exemple, si la dose est de 3,8 mg et que le bouton de sélection de la dose s'arrête à 1,8 mg, vous devez injecter une quantité supplémentaire de 2,0 mg avec un nouveau stylo;
 - soit prendre un stylo neuf et injecter la pleine dose.

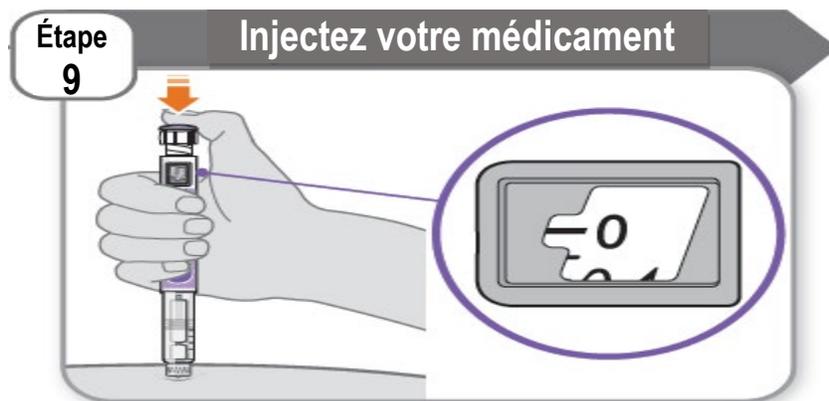
Injection de la dose de votre enfant

Étape 8 – Insérez l'aiguille



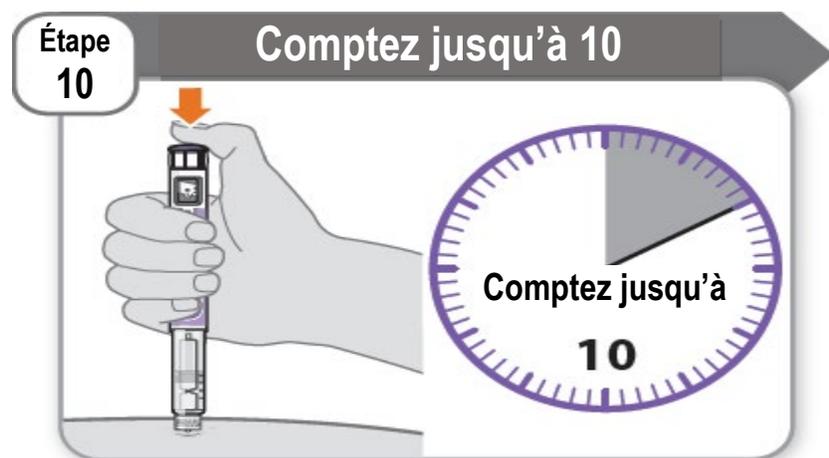
- Tenez le stylo de votre enfant d'une manière qui vous permet de voir les chiffres dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- Insérez l'aiguille à angle droit dans la peau de votre enfant.

Étape 9 – Injectez le médicament de votre enfant



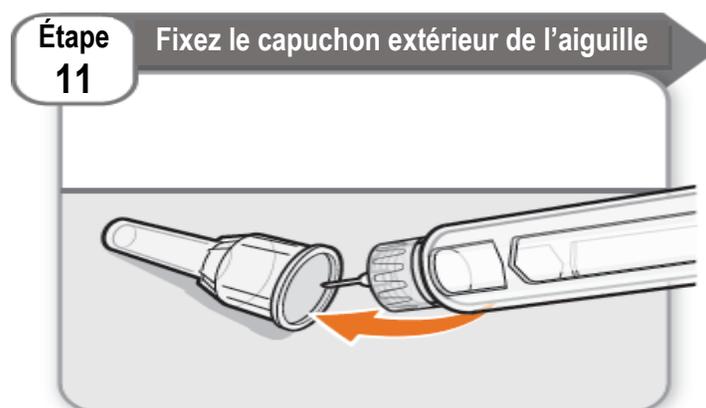
- Continuez de tenir l'aiguille dans la même position dans la peau de votre enfant.
- **Appuyez sur le bouton d'injection** jusqu'à ce qu'il s'arrête et que la fenêtre d'affichage de la dose indique « 0 ».

Étape 10 – Comptez jusqu'à 10



- **Continuez d'appuyer sur le bouton d'injection pendant que vous comptez jusqu'à 10.** Le temps écoulé jusqu'au compte de 10 permettra l'administration de la pleine dose du médicament.
 - Après avoir compté jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection et enlevez lentement le stylo du point d'injection en tirant l'aiguille **tout droit**.
- Remarque :** Il pourrait y avoir une goutte de médicament au bout de l'aiguille. La présence de cette goutte est normale et ne change pas la dose que votre enfant vient de recevoir.

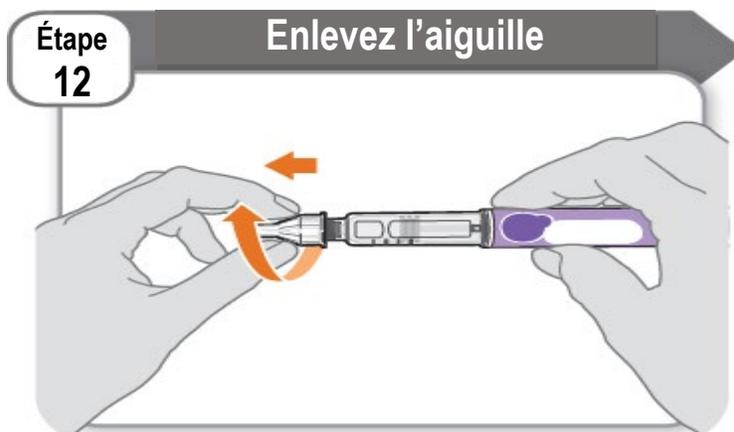
Étape 11 – Fixez le capuchon extérieur de l'aiguille



- Remettez délicatement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille.
- Poussez sur le capuchon extérieur de l'aiguille jusqu'à ce qu'il soit fixé solidement.
Avertissement : N'essayez jamais de remettre le capuchon intérieur de l'aiguille sur l'aiguille. Vous pourriez vous piquer avec l'aiguille.

Remarque : Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

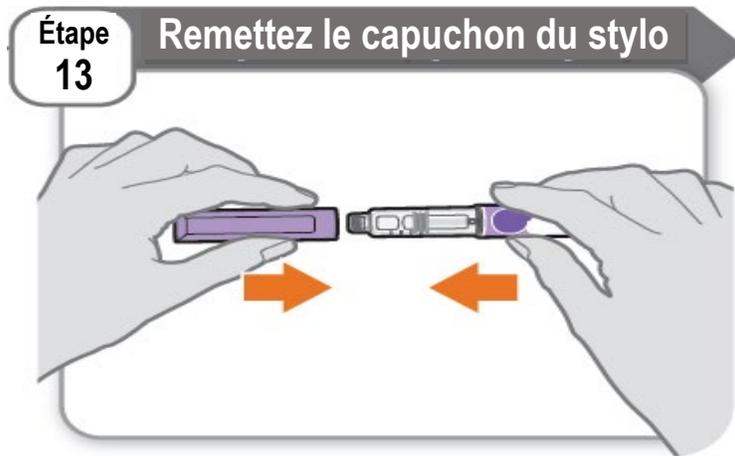
Étape 12 – Enlevez l'aiguille



- Dévissez l'aiguille du stylo.
- Tirez délicatement jusqu'à ce que l'aiguille se détache.
Remarque : Si l'aiguille est encore sur le stylo, remettez-lui son capuchon extérieur et essayez à nouveau de l'enlever. Assurez-vous d'exercer une pression lorsque vous dévissez l'aiguille.
- Jetez l'aiguille dans un contenant approprié pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants (*voir Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les*

stylos?). **Important** : Vous devez toujours enlever et jeter les aiguilles usagées. **NE** réutilisez **PAS** les aiguilles.

Étape 13 – Remettez le capuchon du stylo



- Remettez le capuchon du stylo sur le stylo de votre enfant.
- **NE** remettez **PAS** le capuchon sur un stylo encore fixé à une aiguille.
- Si le stylo de votre enfant contient encore du médicament, conservez-le au réfrigérateur entre les utilisations (*voir Comment dois-je conserver le stylo de mon enfant?*).

Étape 14 – Après l'injection

- Appuyez légèrement sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou de gaze propre et maintenez la pression pendant quelques secondes.
- **NE** frottez **PAS** le point d'injection. Votre enfant pourrait avoir un léger saignement. C'est normal.
- Vous pouvez recouvrir le point d'injection d'un petit pansement adhésif, au besoin.
- Si le stylo de votre enfant est vide, s'il a été utilisé 5 fois, s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation, s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C ou si sa première utilisation remonte à **plus de 28 jours**, jetez-le même s'il contient du médicament inutilisé. Consultez la section **Conservation et mise au rebut** dans la partie droite de ce feuillet.

Conservation et mise au rebut :

Comment dois-je conserver le stylo de mon enfant?

- Gardez NGENLA, les fournitures pour injection et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Avant la première utilisation (stylos neufs) :

- Conservez le stylo de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- **NE** congelez **PAS** le stylo de votre enfant et ne l'exposez pas à la chaleur.
- Un stylo neuf peut être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette, seulement s'il a été conservé au réfrigérateur.

Après la première utilisation (pendant une période maximale de 28 jours) :

- Conservez le stylo de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C entre chaque utilisation et à l'abri de la lumière directe du soleil.
- Gardez le stylo de votre enfant recouvert de son capuchon lorsqu'il n'est pas utilisé.
- **NE** rangez **PAS** un stylo muni d'une aiguille.
- Si le stylo de votre enfant est vide, s'il a été utilisé 5 fois, s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation, s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C ou si sa première utilisation remonte à **plus de 28 jours**, jetez-le même s'il contient du médicament inutilisé.
- Pour ne pas oublier quand jeter le stylo de votre enfant, vous pouvez écrire la date de la première utilisation sur l'étiquette du stylo et ci-dessous :

Date de la première utilisation : _____ / _____ / _____

- Lorsque vous voyagez, laissez le stylo de votre enfant dans sa boîte d'origine et transportez-le dans un contenant à isolation thermique avec un bloc réfrigérant. Pour éviter le gel, assurez-vous que le stylo de votre enfant ne touche pas le bloc réfrigérant. À votre arrivée, placez le stylo de votre enfant au réfrigérateur dès que possible. **NE** le laissez **PAS** dans une voiture ni dans un autre endroit où il pourrait devenir trop chaud ou trop froid.

Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les stylos?

- Jetez les stylos et aiguilles pour stylos de votre enfant dans un contenant approprié pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants ou dans un contenant résistant aux perforations.
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant domestique qui est :
 - fait de plastique résistant;
 - doté d'un couvercle hermétique et résistant aux perforations qui ne laissera pas ressortir les objets pointus et tranchants;
 - droit et stable à l'usage;
 - résistant aux fuites et doté d'une étiquette signalant qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque le contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants est presque plein, vous devez l'éliminer conformément aux règles en vigueur dans votre région. Il pourrait y avoir des lois locales régissant la manière de mettre au rebut des aiguilles,

seringues et seringues préremplies usagées. En cas de doute sur la façon de procéder, renseignez-vous auprès du médecin ou de l'infirmière de votre enfant.

- **NE jetez PAS** votre contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants avec les ordures ménagères, sauf si les règles en vigueur dans votre région le permettent.
- Gardez le contenant pour objets pointus et tranchants hors de la portée des enfants.

NGENLA^{MD}

Somatrogon injectable

60 mg/1,2 mL (50 mg/mL), stylo prérempli pour injection sous-cutanée

MODE D'EMPLOI

Pour l'utilisation par voie sous-cutanée (sous la peau) seulement

Conservez ce feuillet. Ce mode d'emploi indique, étape par étape, comment préparer et administrer une injection.

Renseignements importants sur le stylo NGENLA de votre enfant

- NGENLA pour injection est un stylo prérempli jetable qui doit être utilisé par un seul patient et qui renferme 60 mg de médicament. Le stylo peut servir à injecter plus d'une dose.
- NGENLA pour injection peut être administré par un patient, un aidant ou un professionnel de la santé. **N'essayez PAS** d'injecter NGENLA vous-même avant d'avoir appris à le faire correctement et d'avoir lu et compris le mode d'emploi. Si le professionnel de la santé de votre enfant juge que vous pourriez être capable de donner les injections de NGENLA à votre enfant à la maison, vous devez recevoir une formation sur la bonne manière de préparer et d'injecter NGENLA. Il est important que vous lisiez, compreniez et suiviez ce mode d'emploi afin d'injecter NGENLA correctement.
- Il est important de parler au professionnel de la santé de votre enfant pour vous assurer de bien comprendre les directives concernant l'administration de NGENLA à votre enfant. Pour ne pas oublier le jour de l'injection de NGENLA, vous pouvez l'inscrire à l'avance sur votre calendrier. Appelez le professionnel de la santé de votre enfant si vous avez des questions sur la bonne façon d'injecter NGENLA, ou appelez Pfizer Canada SRI au 1-800-463-6001.
- **NE** partagez **PAS** le stylo de votre enfant avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Vous pourriez transmettre ou votre enfant pourrait contracter une infection grave.
- Chaque tour (clic) du bouton de sélection de la dose correspond à 0,5 mg de médicament. Vous pouvez administrer de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection. Si la dose de votre enfant est de plus de 30 mg, vous devrez faire plus d'une injection.
- Un nouveau stylo pourrait contenir un peu plus de 60 mg de médicament; cela est normal.
- Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile à chaque injection. Vous réduirez ainsi le risque de contamination, d'infection, de fuite de médicament et d'aiguilles obstruées faussant la dose.

- N'agitez **PAS** le stylo de votre enfant, car le médicament pourrait alors être altéré.
- Il **N'est PAS recommandé** aux personnes non voyantes ou malvoyantes d'utiliser le stylo sans l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur le bon usage du produit.

Matériel nécessaire pour chaque injection

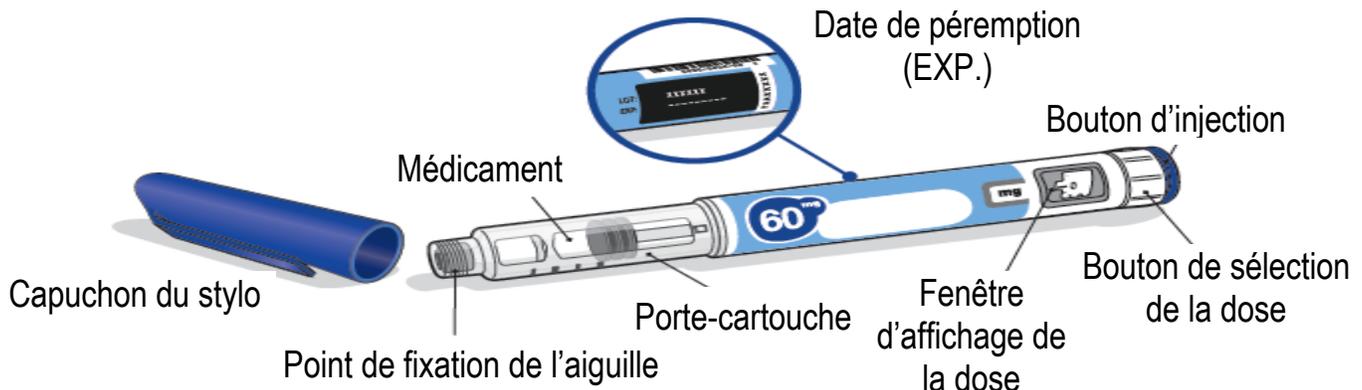
Inclus dans la boîte :

- 1 stylo prérempli NGENLA

Non inclus dans la boîte :

- 1 nouvelle aiguille stérile pour chaque injection
- Tampons imbibés d'alcool
- Tampons d'ouate ou de gaze
- Pansement adhésif
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants qui convient pour jeter les aiguilles pour stylos et les stylos (*voir Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les stylos?*)

Stylo NGENLA de 60 mg :



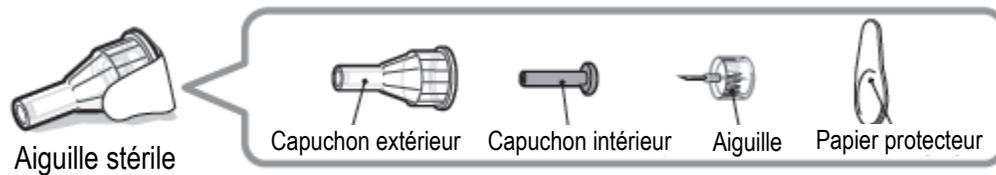
Aiguilles à utiliser :

Les aiguilles pour stylos **ne sont pas incluses** avec le stylo NGENLA de votre enfant. Vous aurez besoin d'une ordonnance du professionnel de la santé de votre enfant pour vous procurer à la pharmacie des aiguilles pour stylos d'une longueur maximale de 8 mm.

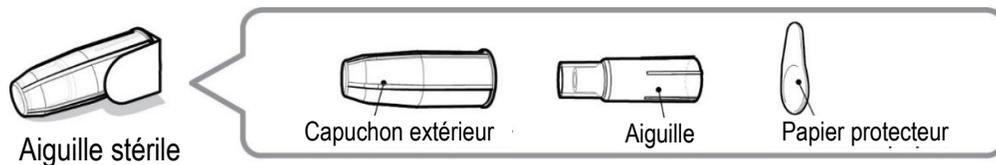
- Aiguilles à utiliser avec le stylo NGENLA de votre enfant :
 - Calibre 32 (Novo Nordisk®, NovoFine® Plus)
 - Calibre 31 (Novo Nordisk®, NovoFine®)
 - Calibre 31 (Becton, Dickinson and Company, BD Ultra-Fine™ ou BD Micro-Fine™)
- Aiguilles munies d'un protège-aiguille à utiliser avec le stylo NGENLA de votre enfant :
 - Calibre 30 (Becton, Dickinson and Company, AutoShield Duo™)
 - Calibre 30 (Novo Nordisk®, NovoFine® AutoCover®)

- Demandez au professionnel de la santé de votre enfant quelle aiguille est appropriée pour lui.

Aiguille stérile (exemple) non fournie :



Aiguille stérile munie d'un protège-aiguille (exemple) non fournie :



Remarque : Les aiguilles munies d'un protège-aiguille sont dépourvues de capuchon intérieur. En conséquence, les étapes 5, 6 et 11 des présentes directives qui concernent le capuchon intérieur pourraient ne pas s'appliquer si l'aiguille utilisée est munie d'un protège-aiguille. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant de l'aiguille.

Avertissement : N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée. Manipulez toujours les aiguilles pour stylos avec prudence afin de ne pas vous piquer (ou de ne pas piquer quelqu'un d'autre). **NE** fixez **PAS** une nouvelle aiguille à votre stylo avant d'être prêt à faire votre injection.

Le stylo peut être laissé à une température ambiante ne dépassant pas 32 °C pendant au plus 2 heures avant chaque utilisation afin que l'injection soit plus agréable. **N'utilisez PAS** utiliser le produit après la date indiquée sur la boîte.

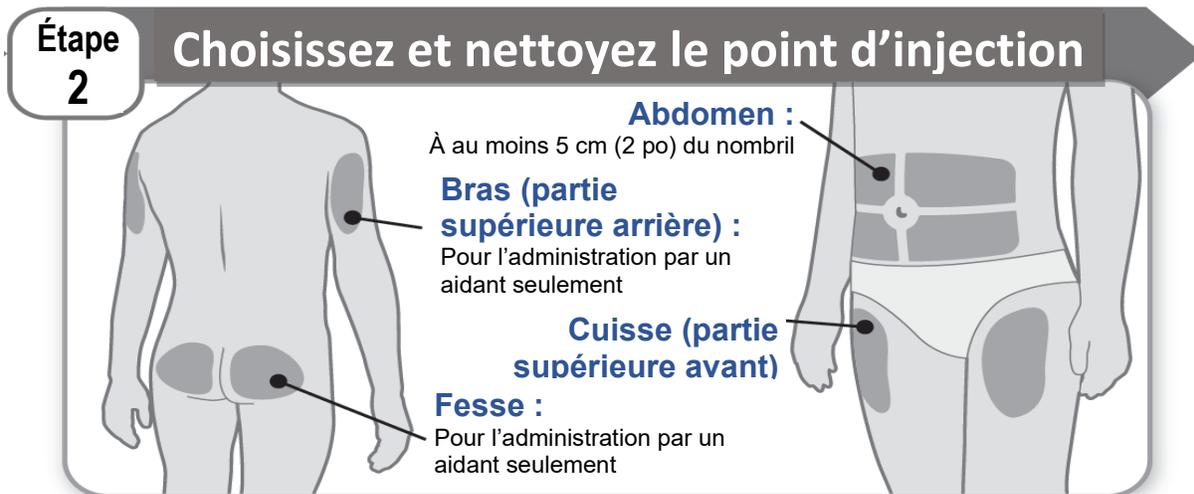
Préparation de l'injection

Étape 1 – Préparez-vous à commencer

- Lavez et séchez vos mains.
- Vous pouvez utiliser le stylo de votre enfant dès qu'il est sorti du réfrigérateur. Pour réduire l'inconfort, laissez votre stylo de votre enfant à la température ambiante pendant au plus 30 minutes avant l'injection.
- Vérifiez le nom, la teneur et l'étiquette du stylo de votre enfant pour confirmer qu'il s'agit bien du médicament que le professionnel de la santé lui a prescrit.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo. **N'utilisez PAS** le stylo si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez PAS** le stylo de votre enfant :
 - s'il a gelé ou a été exposé à la chaleur;

- s'il a été échappé;
- s'il semble brisé ou abîmé;
- si sa première utilisation remonte à plus de 28 jours;
- s'il a été utilisé 5 fois;
- s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation;
- s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C.
- **N'enlevez PAS** le capuchon du stylo de votre enfant avant d'être prêt à faire l'injection.

Étape 2 – Choisissez et nettoyez le point d'injection de votre enfant



- NGENLA peut être administré dans l'abdomen, une cuisse, une fesse ou le haut d'un bras.
- Choisissez le meilleur endroit pour injecter, tel qu'il a été recommandé par le professionnel de la santé de votre enfant.
- S'il faut plus d'une injection pour obtenir la pleine dose de votre enfant, chaque injection doit être faite dans un point d'injection distinct.
- **N'injectez PAS** dans des proéminences osseuses, des zones rouges, douloureuses ou dures et des zones présentant un bleu, une cicatrice ou un problème de peau.
- Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool.
- Laissez sécher le point d'injection.
- **NE touchez PLUS** au point d'injection après l'avoir nettoyé.

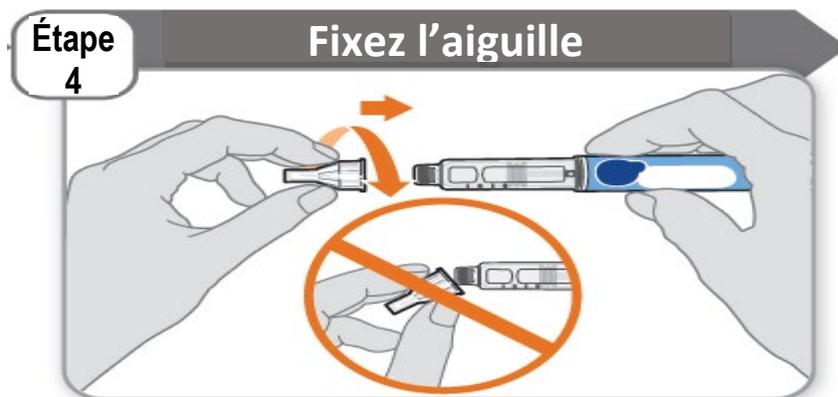
Étape 3 – Vérifiez le médicament



- Retirez le capuchon du stylo et gardez-le afin de le remettre après l'injection de votre enfant.
- Vérifiez le médicament à l'intérieur du porte-cartouche.
- Assurez-vous que le médicament est limpide et incolore ou légèrement jaunâtre. **N'**injectez **PAS** le médicament s'il est trouble ou jaune foncé.
- Assurez-vous que le médicament est exempt de flocons ou de particules. **NE** l'injectez **PAS** s'il contient des flocons ou des particules.

Remarque : Il est normal de voir une ou des bulles dans le médicament.

Étape 4 – Fixez l'aiguille



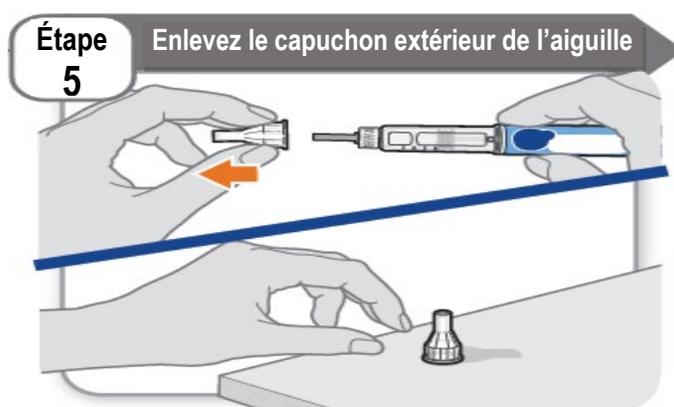
- Prenez une aiguille neuve et enlevez le papier protecteur.
- Alignez l'aiguille avec le stylo de votre enfant en les gardant tous les deux droits.
- Poussez doucement puis vissez l'aiguille dans le stylo de votre enfant.

Évitez de trop serrer.

Remarque : Veillez à ne pas fixer l'aiguille de biais. Le stylo pourrait alors fuir.

Avertissement : Les aiguilles sont pointues aux deux extrémités. Manipulez-les avec prudence afin de ne pas vous piquer (ou de ne pas piquer quelqu'un d'autre).

Étape 5 – Enlevez le capuchon extérieur de l'aiguille

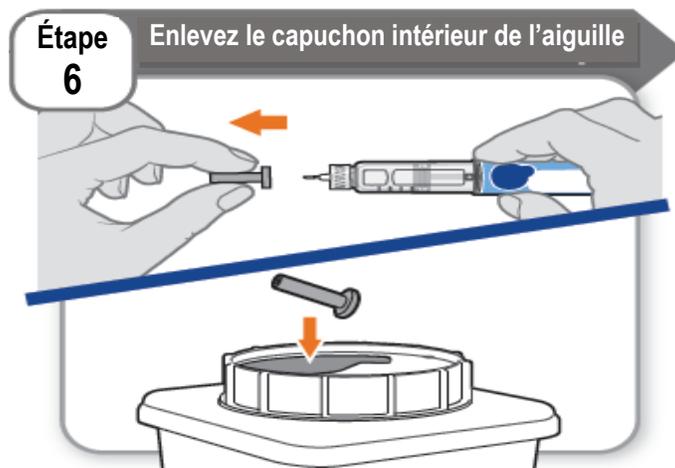


- Enlevez le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Assurez-vous de garder le capuchon extérieur de l'aiguille. Vous en aurez besoin plus tard pour enlever l'aiguille.

Remarque : Après avoir enlevé le capuchon extérieur, vous devriez voir le capuchon intérieur de l'aiguille. Si vous ne le voyez pas, essayez à nouveau de fixer l'aiguille.

Remarque : Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

Étape 6 – Enlevez le capuchon intérieur de l'aiguille



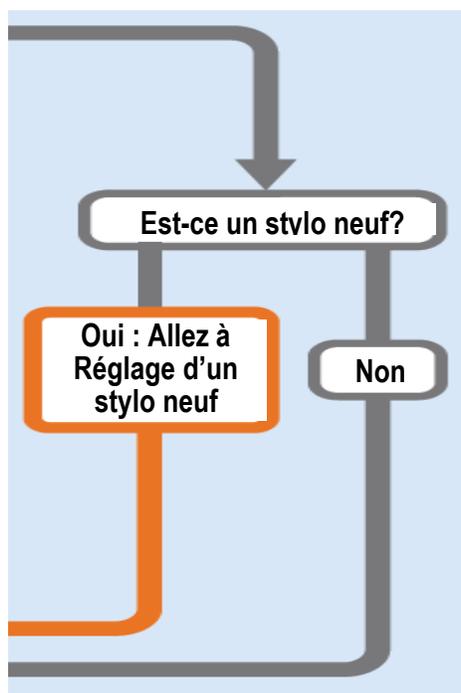
- Enlevez délicatement le capuchon intérieur de l'aiguille pour découvrir l'aiguille.
- Jetez le capuchon intérieur de l'aiguille dans un contenant approprié pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants. Vous n'en aurez plus besoin.

Remarque : Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

Est-ce un stylo neuf?

Oui : Allez à Réglage d'un stylo neuf

Non



(« Oui : Allez à Réglage d'un stylo neuf » mène par une flèche à « Réglage d'un stylo neuf (amorçage) » et « Non » mène par une flèche à « Sélection de la dose qui est prescrite à votre enfant »)

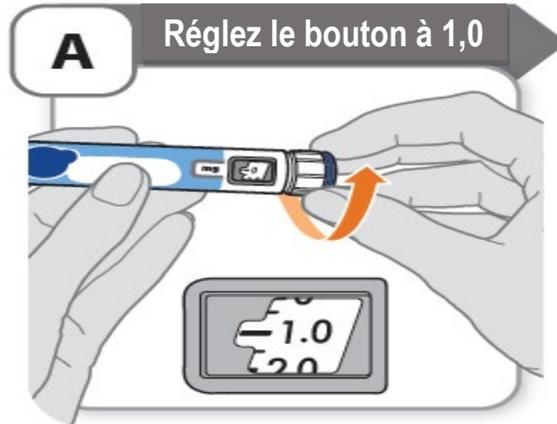
Réglage d'un stylo neuf (amorçage) – seulement pour la première utilisation d'un stylo neuf

Il faut régler chaque stylo neuf (amorçage) avant de l'utiliser pour la première fois.

- Le réglage de chaque stylo neuf s'effectue avant la première utilisation de ce stylo.
- Le réglage d'un stylo neuf a pour but d'enlever les bulles d'air et de garantir l'obtention de la bonne dose pour votre enfant.

Important : Sautez les étapes A à C si vous avez déjà fait le réglage du stylo de votre enfant.

A – Réglez le bouton à 1,0



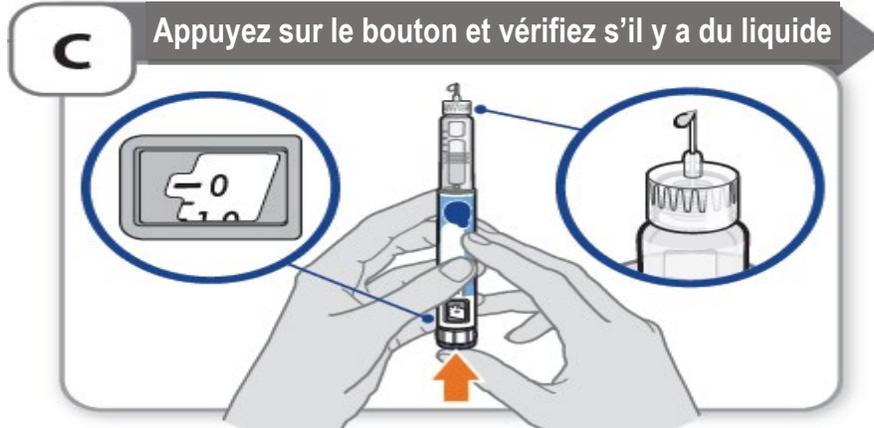
- Tournez le bouton de sélection de la dose jusqu'à **1,0**.
Remarque : Si le bouton de sélection de la dose va trop loin, vous pouvez le tourner en sens inverse.

B – Tapotez le porte-cartouche



- Tenez le stylo en plaçant l'aiguille vers le haut pour pouvoir faire remonter les bulles d'air sur le dessus.
- **Tapotez** délicatement le porte-cartouche pour que toutes les bulles d'air se retrouvent à la surface.
Important : Suivez l'étape B même si vous ne voyez pas de bulles d'air.

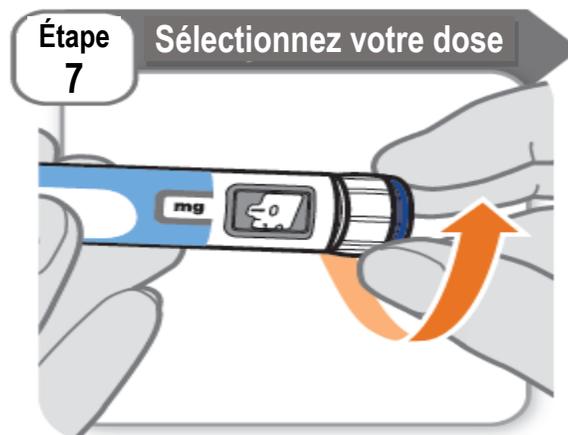
C – Appuyez sur le bouton et vérifiez s’il y a du liquide



- **Appuyez sur le bouton d'injection** jusqu'à ce qu'il s'arrête et que la fenêtre d'affichage de la dose indique « 0 ».
- **Vérifiez** s'il y a du liquide au bout de l'aiguille. Si du liquide sort, le stylo de votre enfant est réglé.
- Assurez-vous toujours de voir apparaître une goutte de liquide avant de faire une injection. Si aucun liquide n'apparaît, répétez les étapes A à C.
 - Si vous ne voyez pas de liquide après avoir répété cinq (5) fois les étapes A à C, fixez une aiguille neuve et essayez une (1) autre fois. **N'utilisez PAS** le stylo s'il n'y a encore aucune goutte de liquide au bout de l'aiguille. Communiquez avec le professionnel de la santé ou le pharmacien de votre enfant et utilisez un stylo neuf.

Sélection de la dose qui est prescrite à votre enfant

Étape 7 – Sélectionnez la dose de votre enfant



Exemple A :

Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 21,5 mg

Exemple A :



Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 21,5 mg

Exemple B :

Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 30,0 mg

Exemple B :



Fenêtre d'affichage de la dose indiquant 30,0 mg

- Tournez le bouton de sélection de la dose pour sélectionner la dose de votre enfant.
 - Vous pouvez augmenter ou diminuer la dose en tournant le bouton de sélection de la dose dans un sens ou dans l'autre.
 - Le bouton de sélection de la dose augmente ou diminue de 0,5 mg à la fois.
 - Le stylo de votre enfant contient 60 mg de médicament, mais la dose maximale qui peut être sélectionnée en une seule injection est de 30 mg.
 - La fenêtre d'affichage de la dose indique la dose en milligrammes (mg). Voir les **exemples A et B**.
- **Vérifiez toujours la fenêtre d'affichage de la dose pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.**
Important : N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous sélectionnez la dose de votre enfant.

Que dois-je faire si je ne peux pas sélectionner la dose dont mon enfant a besoin?

- Si la dose de votre enfant est de plus de 30 mg, vous aurez besoin de plus d'une injection.
- Vous pouvez donner une dose de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour diviser correctement la dose de votre enfant, demandez à son professionnel de la santé.
 - Utilisez une aiguille neuve pour chaque injection (*voir Étape 4 – Fixez l'aiguille*).

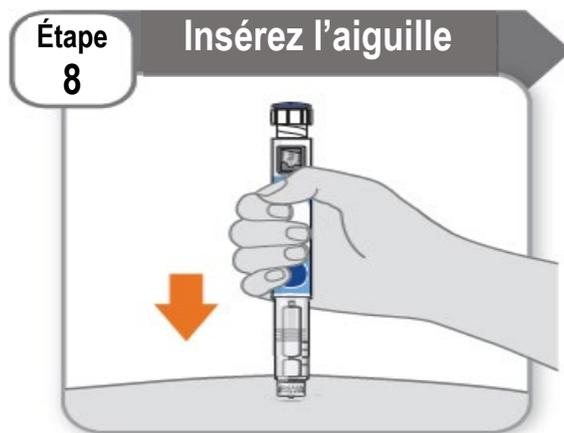
- S'il faut habituellement 2 injections pour obtenir la pleine dose de votre enfant, n'oubliez pas de lui administrer sa deuxième dose.

Que dois-je faire s'il ne reste plus assez de médicament dans le stylo de mon enfant?

- Si le stylo de votre enfant contient moins de 30 mg de médicament, le bouton de sélection de la dose s'arrêtera et la fenêtre d'affichage de la dose indiquera la quantité restante de médicament.
- Si le stylo de votre enfant ne contient plus assez de médicament pour lui fournir sa pleine dose, vous pouvez :
 - soit injecter la quantité restante dans le stylo de votre enfant, puis préparer un stylo neuf pour compléter sa dose. Pensez à soustraire la dose que votre enfant a déjà reçue. Par exemple, si la dose est de 21,5 mg et que le bouton de sélection de la dose s'arrête à 17 mg, vous devez injecter une quantité supplémentaire de 4,5 mg avec un nouveau stylo;
 - soit prendre un stylo neuf et injecter la pleine dose.

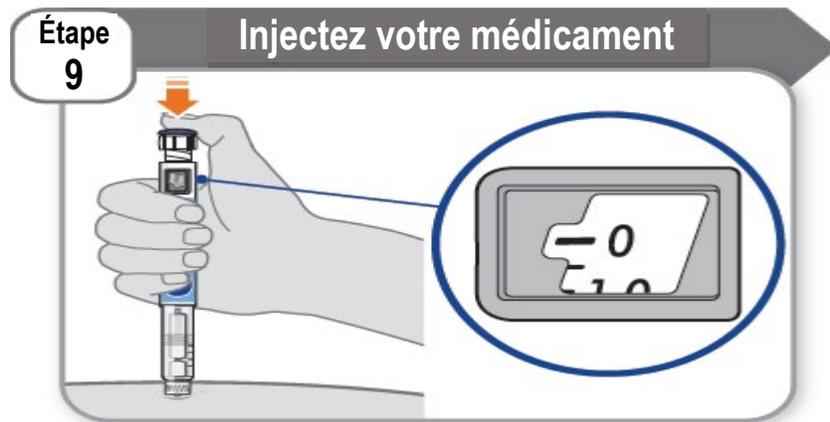
Injection de la dose de votre enfant

Étape 8 – Insérez l'aiguille



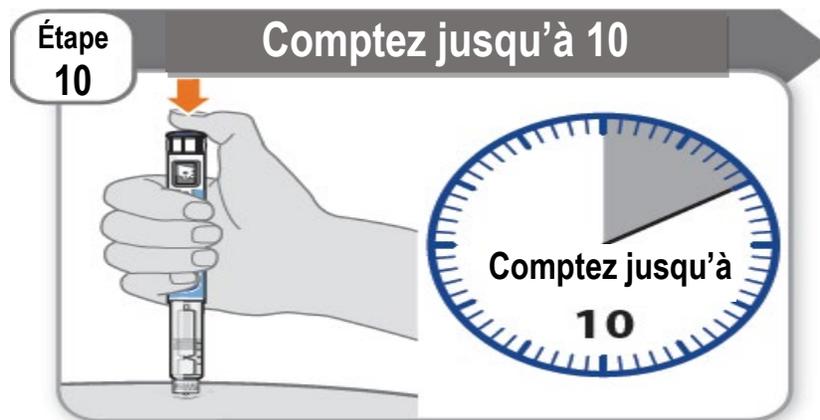
- Tenez le stylo de votre enfant d'une manière qui vous permet de voir les chiffres dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- Insérez l'aiguille à angle droit dans la peau de votre enfant.

Étape 9 – Injectez le médicament de votre enfant



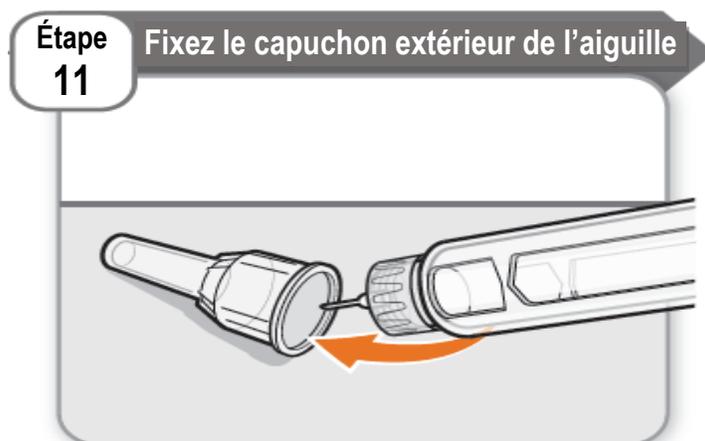
- Continuez de tenir l'aiguille dans la même position dans la peau de votre enfant.
- **Appuyez sur le bouton d'injection** jusqu'à ce qu'il s'arrête et que la fenêtre d'affichage de la dose indique « 0 ».

Étape 10 – Comptez jusqu'à 10



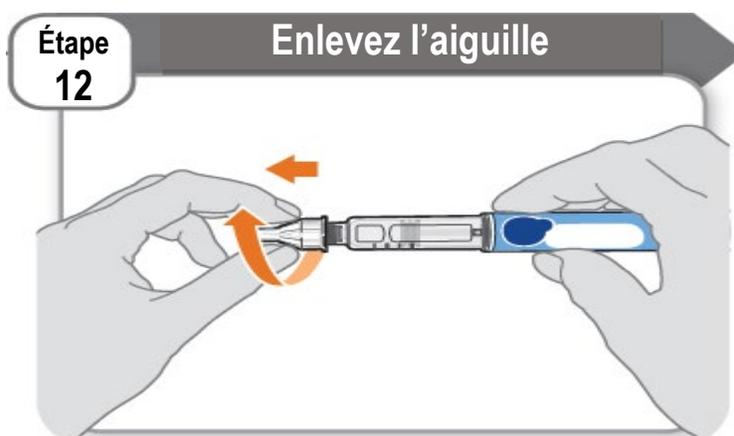
- **Continuez d'appuyer sur le bouton d'injection pendant que vous comptez jusqu'à 10.** Le temps écoulé jusqu'au compte de 10 permettra l'administration de la pleine dose du médicament.
 - Après avoir compté jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection et enlevez lentement le stylo du point d'injection en tirant l'aiguille **tout droit**.
- Remarque :** Il pourrait y avoir une goutte de médicament au bout de l'aiguille. La présence de cette goutte est normale et ne change pas la dose que votre enfant vient de recevoir.

Étape 11 – Fixez le capuchon extérieur de l'aiguille



- Remettez délicatement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille.
 - Poussez sur le capuchon extérieur de l'aiguille jusqu'à ce qu'il soit fixé solidement.
- Avertissement :** N'essayez jamais de remettre le capuchon intérieur de l'aiguille sur l'aiguille. Vous pourriez vous piquer avec l'aiguille.
- Remarque :** Si vous utilisez une aiguille munie d'un protège-aiguille, consultez le mode d'emploi rédigé par le fabricant.

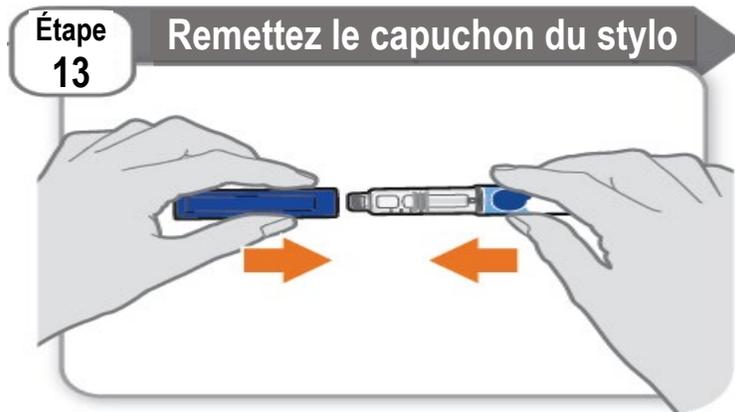
Étape 12 – Enlevez l'aiguille



- Dévissez l'aiguille du stylo.
 - Tirez délicatement jusqu'à ce que l'aiguille se détache.
- Remarque :** Si l'aiguille est encore sur le stylo, remettez-lui son capuchon extérieur et essayez à nouveau de l'enlever. Assurez-vous d'exercer une pression lorsque vous dévissez l'aiguille.

- Jetez l'aiguille dans le contenant pour objets pointus et tranchants (*voir Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les stylos?*). **Important** : Vous devez toujours enlever et jeter les aiguilles usagées. **NE** réutilisez **PAS** les aiguilles.

Étape 13 – Remettez le capuchon du stylo



- Remettez le capuchon du stylo sur le stylo de votre enfant.
- **NE** remettez **PAS** le capuchon sur un stylo encore fixé à une aiguille.
- Si le stylo de votre enfant contient encore du médicament, conservez-le au réfrigérateur entre les utilisations (*voir Comment dois-je conserver le stylo de mon enfant?*).

Étape 14 – Après l'injection

- Appuyez légèrement sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou de gaze propre et maintenez la pression pendant quelques secondes.
- **NE** frottez **PAS** le point d'injection. Votre enfant pourrait avoir un léger saignement. C'est normal.
- Vous pouvez recouvrir le point d'injection d'un petit pansement adhésif, au besoin.
- Si le stylo de votre enfant est vide, s'il a été utilisé 5 fois, s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation, s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C ou si sa première utilisation remonte à **plus de 28 jours**, jetez-le même s'il contient du médicament inutilisé. Consultez la section **Conservation et mise au rebut** dans la partie droite de ce feuillet.

Conservation et mise au rebut :

Comment dois-je conserver le stylo de mon enfant?

- Gardez NGENLA, les fournitures pour injection et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Avant la première utilisation (stylos neufs) :

- Conservez le stylo de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- **NE** congelez **PAS** votre stylo et ne l'exposez pas à la chaleur.
- Un stylo neuf peut être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette, seulement s'il a été conservé au réfrigérateur.

Après la première utilisation (pendant une période maximale de 28 jours) :

- Conservez le stylo de votre enfant au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C entre chaque utilisation et à l'abri de la lumière directe du soleil.
- Gardez le stylo de votre enfant recouvert de son capuchon lorsqu'il n'est pas utilisé.
- **NE** rangez **PAS** un stylo muni d'une aiguille.
- Si le stylo de votre enfant est vide, s'il a été utilisé 5 fois, s'il a été laissé à la température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant plus de 2 heures avant son utilisation, s'il a été exposé à une température dépassant 32 °C ou si sa première utilisation remonte à **plus de 28 jours**, jetez-le même s'il contient du médicament inutilisé.
- Pour ne pas oublier quand jeter le stylo de votre enfant, vous pouvez écrire la date de la première utilisation sur l'étiquette du stylo et ci-dessous :

Date de la première utilisation : ____ / ____ / ____

- Lorsque vous voyagez, laissez le stylo de votre enfant dans sa boîte d'origine et transportez-le dans un contenant à isolation thermique avec un bloc réfrigérant. Pour éviter le gel, assurez-vous que le stylo de votre enfant ne touche pas le bloc réfrigérant. À votre arrivée, placez votre stylo au réfrigérateur dès que possible. **NE** le laissez **PAS** dans une voiture ni dans un autre endroit où il pourrait devenir trop chaud ou trop froid.

Comment dois-je mettre au rebut les aiguilles pour stylos et les stylos?

- Jetez les stylos et aiguilles pour stylos de votre enfant dans un contenant approprié pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants ou dans un contenant résistant aux perforations.
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant domestique qui est :
 - fait de plastique résistant;
 - doté d'un couvercle hermétique et résistant aux perforations qui ne laissera pas ressortir les objets pointus et tranchants;
 - droit et stable à l'usage;
 - résistant aux fuites et doté d'une étiquette signalant qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque le contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants est presque plein, vous devez l'éliminer conformément aux règles en vigueur dans votre région. Il pourrait y avoir des lois locales régissant la manière de mettre au rebut des aiguilles,

seringues et seringues préremplies usagées. En cas de doute sur la façon de procéder, renseignez-vous auprès du médecin ou de l'infirmière de votre enfant.

- **NE** jetez **PAS** votre contenant pour la mise au rebut d'objets pointus et tranchants avec les ordures ménagères, sauf si les règles en vigueur dans votre région le permettent.
- Gardez le contenant pour objets pointus et tranchants hors de la portée des enfants.