



Pr **NUCEIVA**TM
prabotulinumtoxinA
injection

Veuillez consulter la monographie de produit disponible à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046932.PDF.
Il est également possible d'obtenir cette monographie en appelant au 800 668-5236.

NUCEIVA™
prabotulinumtoxinA
injection

Voici Nuceiva™

INDICATIONS

Nuceiva™ est indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence des sillons intersourciliers (aussi appelés rides glabellaires) modérés ou profonds chez les adultes âgés de moins de 65 ans.¹



Processus de fabrication exclusif

Fabriqué dans une installation de production ultramoderne, selon un procédé exclusif.²

Études cliniques

A fait l'objet d'évaluations chez plus de 1 100 sujets³⁻⁵ dans le cadre d'un programme global d'études cliniques comprenant deux études de phase III menées aux États-Unis.^{3,4}





NUCEIVA™

prabotulinumtoxinA
injection

- Indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence des sillons intersourciliers (aussi appelés rides glabellaires) modérés ou profonds chez les adultes âgés de moins de 65 ans.¹
- Nouvel agent de blocage neuromusculaire



Que contient chaque flacon?

NUCEIVA™
prabotulinumtoxinA
injection

900
kDa

MASSE MOLÉCULAIRE

Toxine botulinique de type A, purifiée à partir de cultures de *Clostridium botulinum*.¹

*La portée clinique n'a pas été établie.

100U
flacon

FLACON

100 unités d'une toxine botulinique de type A, un complexe de neurotoxine, avec de l'albumine sérique humaine (ASH) [0,5 mg] et 0,9 mg de chlorure de sodium (NaCl). Produit stérile, deshydraté sous vide, sans agent de conservation, qui doit être conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C.¹

2,5mL
de diluant

RECONSTITUTION

Reconstituer chaque flacon de 100 unités avec 2,5 mL de NaCl injectable à 0,9 % (sans agent de conservation) [non compris] pour obtenir une solution dont la concentration est de 4 U/0,1 mL.¹



Nuceiva™ est fabriqué selon
un processus exclusif.²

Études cliniques à l'appui

>1100
sujets³⁻⁵

Programme
comportant
3
études³⁻⁵

- 2 études de phase III menées aux États-Unis^{3,4}
- 1 étude de non-infériorité de phase III à l'appui de l'indication, menée à l'aide d'un comparateur à base d'onabotulinumtoxinA⁶

Posologie et administration

Dose
totale de
20U

5
points
d'injection



CONSIDÉRATIONS POSOLOGIQUES

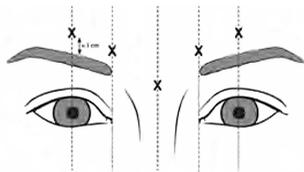
- Réservé à la voie intramusculaire.¹
- Les unités de dosage de Nuceiva™ sont propres à la préparation et à la méthode de dosage utilisées. Les unités de toxine botulinique ne sont pas interchangeables d'une préparation de toxine botulinique à une autre et, par conséquent, les unités de la substance biologique active dans Nuceiva™ ne peuvent ni être comparées aux unités d'aucune autre toxine botulinique ni être converties en unités d'aucune autre toxine botulinique, pas plus qu'elles ne peuvent être évaluées à l'aide d'une autre méthode de dosage, quelle qu'elle soit.¹
- Nuceiva™ ne doit pas être administré plus d'une fois tous les trois mois.¹
- Ne pas dépasser les posologies et les fréquences d'administration recommandées de Nuceiva™.¹

5 POINTS D'INJECTION

Rides glabellaires :

Quatre (4) unités doivent être injectées par voie intramusculaire à chacun des 5 points d'injection, soit 2 dans chaque muscle corrugateur des sourcils et 1 dans le muscle procérus, pour une dose totale de 20 unités.¹

Veillez vous référer à la monographie pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.



ADMINISTRATION

Avant d'administrer Nuceiva™, le médecin doit maîtriser l'anatomie de la jonction neuromusculaire et de la partie orbitaire pertinente à la région à traiter en plus de se familiariser avec l'anatomie du patient et toute altération de cette dernière due à une intervention chirurgicale antérieure.

Veillez consulter la monographie du produit pour obtenir tous les renseignements sur l'administration.

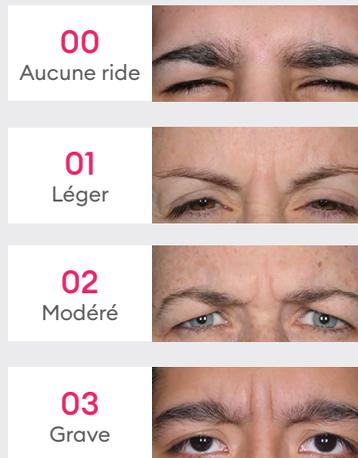
Nuceiva™ vs placebo

EV-001 ET EV-002

Études multicentriques de phase III menées aux États-Unis, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo

Échelle des rides glabellaires

Froncement maximal des sourcils



APERÇU DES ÉTUDES¹

- Deux études identiques de phase III (EV-001 et EV-002)
EV-001 (N=330) | EV-002 (N=324)
- Population de patients : adultes présentant des rides glabellaires modérées ou profondes lors du froncement maximal des sourcils.
- Sujets répartis au hasard, selon un rapport 3:1, pour recevoir une dose unique de 20 U de Nuceiva™ ou un placebo.⁴
- Le principal paramètre d'évaluation était le pourcentage de sujets présentant une amélioration au jour 30, soit le moment où l'investigateur et le sujet ont convenu, de façon indépendante, qu'une amélioration de ≥ 2 points du score sur l'échelle des rides glabellaires avait été obtenue avec froncement maximal des sourcils.⁴

NUCEIVA™
prabotulinumtoxinA
injection

Nuceiva™ vs placebo

EV-001 ET EV-002

Études multicentriques de phase III, avec répartition aléatoire, à double insu (EV-001, EV-002)

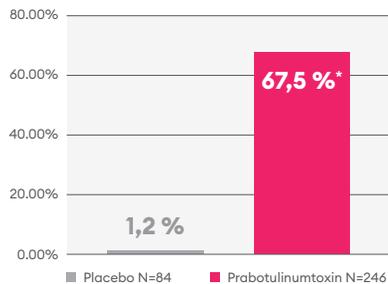
EV001 Amélioration de ≥ 2 Points du score sur l'échelle des rides glabellaires lors du froncement maximal des sourcils

EV002 Amélioration de ≥ 2 Points du score sur l'échelle des rides glabellaires lors du froncement maximal des sourcils

ÉVALUATION PAR L'INVESTIGATEUR		ÉVALUATION COMBINÉE (investigateur + sujet)		ÉVALUATION PAR LE SUJET	
Placebo	Nuceiva™	Placebo	Nuceiva™	Placebo	Nuceiva™
1,2 %	77,5 %	1,2 %	67,5 %	3,6 %	76,7 %

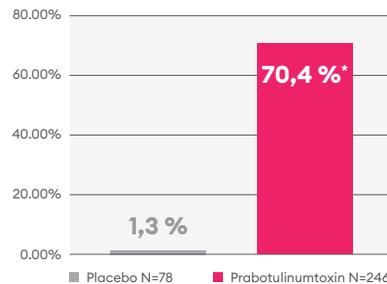
ÉVALUATION PAR L'INVESTIGATEUR		ÉVALUATION COMBINÉE (investigateur + sujet)		ÉVALUATION PAR LE SUJET	
Placebo	Nuceiva™	Placebo	Nuceiva™	Placebo	Nuceiva™
2,7 %	82,5 %	1,3 %	70,4 %	4,0 %	76,3 %

EV-001 Amélioration de ≥ 2 points du score sur l'échelle des rides glabellaires lors du froncement maximal des sourcils



Écart absolu : 66,3
Valeur p (test exact) : < 0,001
IC à 95% pour la différence par rapport au placebo : 59,0 à 72,4

EV-002 Amélioration de ≥ 2 points du score sur l'échelle des rides glabellaires lors du froncement maximal des sourcils



Écart absolu : 69,1
Valeur p (test exact) : < 0,001
IC à 95% pour la différence par rapport au placebo : 61,5 à 75,1

PRINCIPAL PARAMÈTRE D'ÉVALUATION COMPOSÉ⁶

Pourcentage de sujets présentant une amélioration au jour 30, soit le moment où l'investigateur et le sujet ont convenu, de façon indépendante, qu'une amélioration de ≥ 2 points du score sur l'échelle des rides glabellaires avait été obtenue avec froncement maximal des sourcils (0 = aucune ride, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave)

DÉBUT DE L'ÉTUDE (JOUR 0)



JOUR 30



Patient sous Nuceiva™ lors du froncement maximal. Résultats inchangés sans recourir à aucun autre produit. Illustre uniquement des résultats typiques, les résultats individuels peuvent varier.

Nuceiva™ a permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative du principal paramètre d'évaluation composé vs le placebo.⁶

Nuceiva™ vs placebo

EFFETS INDÉSIRABLES (EI) OBSERVÉS DANS LE CADRE DES ÉTUDES EV-001 ET EV-002

Études multicentriques de phase III, avec répartition aléatoire, à double insu (EV-001, EV-002, EVB-003)

DÉBUT DE L'ÉTUDE (JOUR 0)



JOUR 30



Patient sous Nuceiva™ lors du froncement maximal.
Résultats inchangés sans recourir à aucun autre produit. Illustre uniquement des résultats typiques, les résultats individuels peuvent varier.

	Dose unique de Nuceiva™ N = 737 (%) [données regroupées]	Placebo N = 211 (%) [données regroupées]
Tous les EI observés chez ≥1 % des sujets	21,8 %	22,7 %
Céphalées	12,3 %	13,3 %
Gastroentérite virale	0,4 %	1,4 %
Grippe	0,7 %	0,9 %
Rhinopharyngite	3,5 %	1,4 %
Sinusite	0,9 %	2,4 %
Infection des voies respiratoires supérieures	1,8 %	1,4 %
Ptose palpébrale	1,6 %	0,0 %
Hypertension	0,5 %	0,9 %

Le tableau présente des effets indésirables qui sont survenus en cours de traitement à une fréquence ≥ 1 % après l'administration d'une dose unique de 20 unités dans la région de la glabelle¹

La plupart des EI étaient d'intensité légère ou modérée; aucun des EI considérés comme étant liés au médicament à l'étude n'était grave.¹

Renseignements importants sur l'innocuité de Nuceiva™ pour les professionnels de la santé

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE :

- Nuceiva™ est indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence des sillons intersourciliers (aussi appelés rides glabellaires) modérés ou profonds chez les adultes âgés de moins de 65 ans.
- **Enfants (< 18 ans) :** L'utilisation de Nuceiva™ n'est pas recommandée chez les enfants.
- **Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les données cliniques portant sur les sujets de 65 ans et plus sont limitées. Aucun ajustement particulier de la dose n'est requis chez les patients âgés.

CONTRE-INDICATIONS :

Nuceiva™ est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la rubrique Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement;
- présentent une infection ou une inflammation aux points d'injection proposés.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS LES PLUS IMPORTANTES :

Diffusion à distance de l'effet de la toxine : Les effets de Nuceiva™ et de tous les produits contenant une toxine botulinique peuvent se diffuser à partir du point d'injection pour produire des symptômes identiques aux effets de toxines botuliniques. Ces symptômes ont été signalés dans les heures ou les semaines après injection. Des difficultés à avaler et à respirer peuvent constituer un danger de mort et des décès ont été signalés.

Le risque de symptômes est probablement plus élevé chez les enfants traités pour une spasticité, mais les symptômes peuvent se manifester chez les adultes, notamment ceux qui ont des affections sous-jacentes qui les prédisposeraient à ces symptômes. L'utilisation de Nuceiva™ n'est pas recommandée chez les enfants pour la prise en charge de la spasticité.

Unités de dosage : L'expression « unité », sur laquelle se base la posologie, réfère à une mesure précise de l'activité liée à la toxine, unique à la préparation de toxine botulinique de type A. Par conséquent, les « unités » servant à décrire l'activité de Nuceiva™ diffèrent des unités de mesure utilisées pour décrire l'activité d'autres préparations à base de toxine botulinique, et les unités représentant l'activité de Nuceiva™ ne sont pas interchangeables avec celles d'autres produits.

Administration : Nuceiva™ doit être administré uniquement par des médecins qualifiés et expérimentés dans l'administration de produits à base de toxine botulinique.

Posologie et administration : Respecter la posologie et la fréquence des injections recommandées de Nuceiva™ (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

AUTRES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PERTINENTES :

- Il faut suivre les recommandations relatives à la posologie et à l'administration propres à l'indication.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de Nuceiva™ à des patients atteints d'un trouble de la jonction neuromusculaire, qui présentent une faiblesse ou une atrophie excessives au niveau du muscle cible, qui accusent un temps de saignement prolongé, qui ont subi des modifications chirurgicales au visage ou

qui présentent une asymétrie faciale prononcée, une inflammation aux points d'injection proposés, un ptosis, un dermatochalasis excessif, des cicatrices dermiques profondes ou une peau séborrhéique épaisse.

- Des signes et symptômes évolutifs de faiblesse musculaire dans une région éloignée du point d'injection peuvent inclure un ptosis et une diplopie, ainsi que d'autres EI graves, dont une dysphagie et un trouble de l'élocution. Il faut être extrêmement prudent dans le traitement des patients qui ont des antécédents de troubles neurologiques, de dysphagie ou d'aspiration, et qui sont donc plus susceptibles de subir ces effets indésirables.
- Ce produit contient de l'albumine sérique humaine, un dérivé de sang humain. Grâce à une sélection rigoureuse des donneurs et à des procédés de fabrication efficaces, il existe un risque extrêmement faible de transmission d'infections virales. Le risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob est également considéré comme étant infime.
- Il faut user de prudence lorsque Nuceiva™ est administré à des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire préexistante.
- De rares cas de réactions d'hypersensibilité graves ou immédiates, comme l'anaphylaxie ou la maladie sérique, ont été signalés, ainsi que d'autres manifestations d'hypersensibilité, y compris l'urticaire, un œdème des tissus mous et une dyspnée.
- La prudence est de mise lors de l'administration de Nuceiva™ à des personnes atteintes d'une neuropathie motrice périphérique (p. ex., sclérose latérale amyotrophique ou autre neuropathie motrice),

d'une paralysie faciale ou de troubles de la jonction neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave ou syndrome de Lambert-Eaton). Les patients atteints de troubles neuromusculaires peuvent être exposés à un risque accru d'effets généraux cliniquement significatifs, tels qu'une dysphagie grave et une insuffisance respiratoire.

- On doit user de prudence lorsque Nuceiva™ est administré à des sujets atteints de troubles oculaires, notamment de sécheresse oculaire et d'œdème palpébral.
- La prudence est de mise lors de l'administration de Nuceiva™ à des patients qui présentent une inflammation aux points d'injection proposés, des cicatrices dermiques profondes ou une peau séborrhéique épaisse.
- Nuceiva™ ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse.
- Le recours à Nuceiva™ pendant l'allaitement est déconseillé.

POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS :

Veillez consulter la monographie de produit disponible à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046932.PDF pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie en communiquant avec nous au 800 668-5236.

Les unités de dosage de Nuceiva™ sont propres à la préparation et à la méthode de dosage utilisées. Les unités de toxine botulinique ne sont pas interchangeables d'une préparation de toxine botulinique à une autre et, par conséquent, les unités de la substance biologique active dans Nuceiva™ ne peuvent ni être comparées aux unités d'aucune autre toxine botulinique ni être converties en unités d'aucune autre toxine botulinique.¹

RÉFÉRENCES

1. Monographie de Nuceiva (16 août 2018)
2. Kim, C.S., Song, K.Y., Min, K.M., An, Y.D., inventeurs; Daewoong Co, Ltd, cessionnaire. Méthode de production de la toxine botulinique, brevet américain 9,512,418 B2, 6 décembre 2016.
3. Données internes; CSR EV-001, BLA761085. Evolus, Inc., Santa Barbara, CA.
4. Données internes; CSR EV-002, BLA761085. Evolus, Inc., Santa Barbara, CA.
5. Données internes; CSR EVB-003, BLA761085, Evolus, Inc., Santa Barbara, CA.
6. Beer, K. Efficacy and Safety of PrabotulinumtoxinA for the Treatment of Glabellar Lines in Adult Subjects: Results From 2 Identical Phase III Studies. *Dermatol Surg*, 00, 2019, p. 1-13.

Fabriqué par :
Evolus, Inc., 1027 Garden St., Santa Barbara, CA 93101

© 2019 Evolus, Inc. Tous droits réservés. NUCEIVA est une marque de commerce d'Evolus, Inc.
Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs. CPDCR-2019-10-003

NUCEIVA™
prabotulinumtoxinA
injection