

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s
PrQULIPTA®
comprimés d'atogépant
voie orale
atogépant à 10 mg, à 30 mg et à 60 mg
Antagoniste du récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP)

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec)
H4S 1Z1

Date d'approbation :
2026-04-22

Numéro de contrôle : 305622

Présentation de changements de niveau III : 2026-07-22

QULIPTA et son identité graphique sont des marques de commerce d'Allergan Pharmaceuticals International Limited, une société d'AbbVie, utilisées sous licence par Corporation AbbVie.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

1 Indications	2024-04
4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2024-04
7 Mises en garde et précautions, 7.1.2 Allaitement	2025-06
Système immunitaire	2026-04
7.1.1 Grossesse	2026-04

Table des matières

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

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	6
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	6
7 Mises en garde et précautions	6
Cancérogenèse et génotoxicité	6
Appareil cardiovasculaire	6
Dépendance, tolérance et risque d'abus	6
Conduite et utilisation de machines	7
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	7
Système immunitaire	7

Santé reproductive.....	7
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Grossesse	7
7.1.2 Allaitement.....	8
7.1.3 Enfants et adolescents	8
7.1.4 Personnes âgées.....	8
8 Effets indésirables.....	8
8.1 Aperçu des effets indésirables	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	9
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	10
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	11
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	12
9 Interactions médicamenteuses	12
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.3 Interactions médicament-comportement	13
9.4 Interactions médicament-médicament	13
9.5 Interactions médicament-aliment	16
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	16
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire.....	16
10 Pharmacologie clinique.....	16
10.1 Mode d'action.....	16
10.2 Pharmacodynamie	16
10.3 Pharmacocinétique	17
11 Conservation, stabilité et mise au rebut	19
Partie 2 : Renseignements scientifiques	20
13 Renseignements pharmaceutiques	20
14 Études cliniques.....	21
14.1 Études cliniques par indication.....	21
Migraine épisodique	21
Migraine chronique.....	25
16 Toxicologie non clinique.....	27
Renseignements destinés aux patient·e·s	29

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

QULIPTA (comprimés d'atogépant) est indiqué pour :

- la prévention de la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois.

1.1 Pédiatrie

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de QULIPTA n'ont pas été étudiées chez les enfants. Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques portant sur QULIPTA n'ont pas été menées chez un nombre suffisant de patients âgés de 65 ans ou plus (N = 80) pour déterminer s'ils répondent au médicament de façon différente des patients plus jeunes. De façon générale, il faut faire preuve de prudence dans la détermination de la posologie chez un patient âgé, en entreprenant le traitement à la dose la plus faible de l'éventail posologique et en le poursuivant à la dose efficace la plus faible, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que de maladies ou de pharmacothérapies concomitantes (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

2 Contre-indications

QULIPTA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'atogépant, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#). Des cas de réactions d'hypersensibilité ont été signalés, y compris des cas d'anaphylaxie et de dyspnée (voir [7 Mises en garde et précautions – Système immunitaire](#) et [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- QULIPTA est offert en comprimés à 10 mg, à 30 mg et à 60 mg.
- Une modification de la posologie doit être envisagée si QULIPTA est administré en concomitance avec certains médicaments ou en présence d'une insuffisance hépatique ou rénale. Voir le Tableau 1.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- Migraine épisodique : La posologie recommandée est de 10 mg, de 30 mg ou de 60 mg administrés par voie orale 1 fois par jour (f.p.j.). La dose quotidienne maximale recommandée est de 60 mg.
- Migraine chronique : La posologie recommandée est de 60 mg administrés par voie orale 1 f.p.j.

Tableau 1 – Modifications posologiques pour certaines populations particulières et en cas d'interaction médicamenteuse

Populations particulières / Interactions médicamenteuses	Dose quotidienne recommandée
Patients atteints d'une insuffisance hépatique. Voir 7 Mises en garde et précautions – Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique , 8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives et 10.3 Pharmacocinétique .	
Insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh)	Éviter l'emploi de QULIPTA
Insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh)	10 mg, 30 mg ou 60 mg
Patients atteints d'une insuffisance rénale. Voir 10.3 Pharmacocinétique .	
Insuffisance rénale grave et insuffisance rénale terminale (ClCr < 30 mL/min) seulement si les bienfaits du traitement par QULIPTA l'emportent sur les risques.	10 mg
Insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr de 30 à 89 mL/min)	10 mg, 30 mg ou 60 mg
Médicament concomitant. Voir 9.4 Interactions médicament-médicament .	
Inhibiteurs puissants de la CYP3A4 (p. ex. itraconazole, kétoconazole, clarithromycine)	10 mg
Inhibiteurs modérés et faibles de la CYP3A4 (p. ex. ciprofloxacine, fluconazole, fluvoxamine, jus de pamplemousse, cimétidine, ésomeprazole)	10 mg, 30 mg ou 60 mg
Inducteurs puissants et modérés de la CYP3A4 (p. ex. doses multiples de rifampine, carbamazépine, phénytoïne, millepertuis, éfavirenz, étravirine)	30 mg ou 60 mg
Inducteurs faibles de la CYP3A4 (p. ex. topiramate, armodafinil, rufinamide)	10 mg, 30 mg ou 60 mg
Inhibiteurs des transporteurs OATP (p. ex. cyclosporine, dose unique de rifampine)	10 mg ou 30 mg

- ClCr : clairance de la créatinine; CYP3A4 : isoenzyme 3A4 du cytochrome P450; OATP : *organic anion transporting polypeptides* (polypeptides transporteurs d'anions organiques).

4.4 Administration

QULIPTA est administré par voie orale 1 f.p.j. **avec ou sans nourriture.**

4.5 Dose oubliée

Toute dose oubliée doit être prise dès que l'oubli est constaté. Toutefois, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, il faut sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante au moment prévu.

5 Surdose

Le traitement du surdosage par QULIPTA consiste à appliquer des mesures de soutien générales, notamment la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient. Il n'existe aucun antidote particulier pour le traitement d'un surdosage par QULIPTA.

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

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 2 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur /composition	Ingrédients non médicinaux
orale	comprimé / 10 mg, 30 mg et 60 mg / atogépant	dioxyde de silicium colloïdal, croscarmellose sodique, mannitol, cellulose microcristalline, copolymère d'acétate de vinyle et de polyvinylpyrrolidone, chlorure de sodium, stéaryl fumarate de sodium et succinate de polyéthylèneglycol de vitamine E

Description

QULIPTA à 10 mg se présente sous la forme d'un comprimé biconvexe rond dont la couleur varie du blanc au blanc cassé et qui porte les inscriptions « A » et « 10 » gravées sur une des faces.

QULIPTA à 30 mg se présente sous la forme d'un comprimé biconvexe ovale dont la couleur varie du blanc au blanc cassé et qui porte l'inscription « A30 » gravée sur une des faces.

QULIPTA à 60 mg se présente sous la forme d'un comprimé biconvexe ovale dont la couleur varie du blanc au blanc cassé et qui porte l'inscription « A60 » gravée sur une des faces.

7 Mises en garde et précautions

Cancérogenèse et génotoxicité

Les études de toxicologie non clinique n'ont révélé aucun potentiel génotoxique ou cancérogène. Pour obtenir les données sur les animaux, voir la section [16 Toxicologie non clinique](#).

Appareil cardiovasculaire

Voir [10.2 Pharmacodynamie](#).

Dépendance, tolérance et risque d'abus

Aucune étude portant sur le risque de consommation abusive de QULIPTA n'a été menée chez l'humain.

Voir [10.2 Pharmacodynamie](#).

Conduite et utilisation de machines

QULIPTA peut causer de la fatigue et de la somnolence chez certains patients. Il faut conseiller aux patients d'éviter les tâches qui exigent de l'habileté (p. ex. conduire un véhicule, utiliser une machine) tant qu'ils ne seront pas raisonnablement certains que le traitement par QULIPTA ne leur cause aucun effet indésirable (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#)).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

L'atogépant étant principalement métabolisé dans le foie par oxydation, l'administration de ce médicament à des patients atteints d'une insuffisance hépatique grave doit être évitée. Dans un petit nombre de cas observés au cours des études cliniques, une relation temporelle a été notée entre le traitement par l'atogépant et des élévations du taux de transaminases dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale. Dans de telles circonstances, la reprise du traitement n'est pas recommandée. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives](#).

Système immunitaire

Des réactions d'hypersensibilité, y compris anaphylaxie, éruption cutanée, prurit, urticaire, œdème du visage et dyspnée, ont été signalées durant le traitement par QULIPTA. Ce médicament pourrait causer des réactions d'hypersensibilité graves pouvant mettre la vie en danger. Bien qu'aucun cas de décès n'ait été signalé au cours des études cliniques, un cas de réaction anaphylactique mortelle a été observé pendant la période d'utilisation suivant la commercialisation de QULIPTA. Ces réactions peuvent se manifester dans les heures ou dans les jours suivant l'administration du médicament. En cas de réaction d'hypersensibilité, le traitement par QULIPTA devrait être interrompu et un traitement approprié, instauré (voir [2 Contre-indications](#) et [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#)).

Santé reproductive

Voir [7.1.1 Grossesse](#) et [16 Toxicologie non clinique](#).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

QULIPTA ne doit pas être administré aux femmes enceintes à moins que le bienfait attendu pour la mère l'emporte sur le risque possible pour le fœtus.

Il n'existe pas de données satisfaisantes chez l'humain sur les risques pour le développement embryofœtal associés à l'utilisation de QULIPTA chez la femme enceinte. Dans les études menées chez l'animal, l'administration d'atogépant par voie orale durant l'organogenèse a causé des effets indésirables sur le développement des rats dont l'exposition au médicament, qui a été associée à une toxicité maternelle, était supérieure à celle observée en contexte clinique (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

Registre des grossesses

Un registre a été mis en place pour recueillir de l'information sur l'effet de l'exposition à QULIPTA pendant la grossesse. Les patientes qui deviennent enceintes pendant le traitement par QULIPTA

devraient être encouragées à s'inscrire à l'EMPRESS Pregnancy Registry en visitant le site à l'adresse www.empresspregnancyregistry.ca ou en téléphonant au 1-844-467-0844 pour parler à un·e représentant·e du registre. Ce registre recueille de l'information sur l'effet de l'exposition à QULIPTA pendant la grossesse.

7.1.2 Allaitement

Les données d'une étude sur l'allaitement effectuée chez l'être humain montrent qu'une quantité minime d'atogépant passe dans le lait maternel après la prise d'une dose unique (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Il n'existe pas de données sur les effets de l'atogépant sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait. Voir [16 Toxicologie non clinique](#).

Il faut prendre en considération les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson, ainsi que le besoin clinique de QULIPTA pour la mère et les effets indésirables possibles du médicament ou de l'affection maternelle sous-jacente pour le nourrisson allaité

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

D'après la modélisation pharmacocinétique de population, il n'y aurait aucune différence cliniquement significative entre les personnes âgées et les sujets plus jeunes pour ce qui est du comportement pharmacocinétique du médicament. Sur la base de ces observations, aucun ajustement posologique de QULIPTA n'est nécessaire chez les patients âgés. Cependant, les 3 études cliniques comparatives avec placebo portant sur QULIPTA n'ont pas été menées chez un nombre suffisant de patients âgés de 65 ans ou plus (N = 80) pour déterminer s'ils répondent au médicament de façon différente des patients plus jeunes. De façon générale, il faut faire preuve de prudence dans la détermination de la posologie chez un patient âgé, en entreprenant le traitement à la dose la plus faible de l'éventail posologique (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

En tout, 2 626 patients atteints de migraine épisodique ou chronique ont été exposés à QULIPTA après avoir reçu au moins 1 dose, ce qui représente 1 450 patients-années d'exposition. Parmi ceux-ci, 1 225 ont été exposés à QULIPTA chaque jour pendant au moins 6 mois et 826 ont reçu QULIPTA pendant 12 mois.

Dans des études cliniques comparatives avec placebo groupées (études 1, 2 et 3), 2 500 patients atteints de migraine épisodique ou chronique ont reçu diverses doses de QULIPTA (N = 1 837) ou un placebo (N = 663). Dans ces études, 57,6 % des patients traités par QULIPTA et 51,9 % des patients ayant reçu le placebo ont présenté des effets indésirables.

Dans les 3 études comparatives avec placebo, les effets indésirables fréquemment signalés (> 1 %) à la suite de l'administration de QULIPTA étaient la constipation, les nausées, la fatigue ou la somnolence, et

une diminution de l'appétit, et la plupart d'entre eux étaient d'intensité légère à modérée (voir le Tableau 3). Aucun effet indésirable grave n'a été associé à l'atogépant.

Dans ces études, 4,1 %, 3,4 % et 3,1 % des patients traités par l'atogépant à 10 mg 1 f.p.j., à 30 mg 1 f.p.j. et à 60 mg 1 f.p.j., respectivement, ont abandonné l'étude (placebo : 3,2 %).

Les effets indésirables le plus souvent signalés ayant mené à l'abandon du traitement dans les groupes traités par QULIPTA dans les 3 études comparatives avec placebo comprenaient les nausées (0,5 %; placebo : 0,3 %), la constipation (0,4 %; placebo : 0,3 %), la fatigue ou la somnolence (0,2 %; placebo : 0 %) et les étourdissements (0,2 %; placebo : 0,2 %). Les effets indésirables le plus souvent à l'origine des abandons durant les études sur l'innocuité à long terme étaient les nausées (0,5 %) et les étourdissements (0,3 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des essais cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Dans les études comparatives avec placebo d'une durée de 12 semaines menées chez 2 500 patients, environ 88 % des patients étaient des femmes, 74 % étaient de race blanche, 13 %, de race noire, 12 %, d'origine asiatique, et 9 %, d'origine hispanique ou latino-américaine.

Dans les 3 études comparatives avec placebo, les effets indésirables suivants présentés dans le Tableau 3 ont été observés à une fréquence égale ou supérieure à 2 %.

Tableau 3 – Effets indésirables apparus en cours de traitement chez au moins 2 % des patients de l'un ou l'autre des groupes de traitement dans les études comparatives avec placebo portant sur la migraine épisodique et la migraine chronique

	Placebo (N = 663) %	QULIPTA à 10 mg 1 f.p.j. (N = 314) %	QULIPTA à 30 mg 1 f.p.j. (N = 411) %	QULIPTA à 60 mg 1 f.p.j. (N = 678) %
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	3	5	6	9
Constipation	2	6	6	8
Diarrhée	2	1	1	2
Troubles généraux et affections au point d'administration				
Fatigue	3	1	2	3
Infections et infestations				

	Placebo (N = 663) %	QULIPTA à 10 mg 1 f.p.j. (N = 314) %	QULIPTA à 30 mg 1 f.p.j. (N = 411) %	QULIPTA à 60 mg 1 f.p.j. (N = 678) %
Infection des voies respiratoires supérieures	5	5	7	3
Rhinopharyngite	3	2	5	5
Infection urinaire	2	2	5	3
Sinusite	1	3	1	2
Gastroentérite	1	1	2	1
Anomalies des résultats des examens				
Élévation du taux sanguin de créatine phosphokinase (CPK)	< 1	3	1	2
Troubles du métabolisme et de la nutrition				
Diminution de l'appétit	< 1	2	1	3
Troubles du système nerveux				
Étourdissements	2	2	2	3
Somnolence	1	3	2	2

Le profil d'innocuité global dans les études ouvertes portant sur l'innocuité à long terme correspondait au profil observé dans les études comparatives avec placebo.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables signalés par moins de 2 % des patients dans les études cliniques comparatives sur QULIPTA menées auprès de patients adultes atteints de migraine épisodique ou chronique, qui sont survenus chez plus de 2 patients de l'un ou l'autre des groupes traités par QULIPTA et à une fréquence 2 fois plus élevée que dans le groupe ayant reçu le placebo sont présentés ci-dessous. La relation de cause à effet avec QULIPTA n'a pas été établie dans tous les cas.

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : anémie

Troubles cardiaques : palpitations, tachycardie

Troubles gastro-intestinaux : gêne abdominale, dyspepsie, intoxication alimentaire, reflux gastro-œsophagien, mal de dents

Troubles généraux et affections au point d'administration : asthénie, douleurs thoraciques non cardiaques, pyrexie

Infections et infestations : bronchite, cellulite, gastroentérite virale, zona, pharyngite à streptocoque, pneumonie, infection virale des voies respiratoires supérieures

Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention : fracture du pied, claquage musculaire, lacération cutanée

Anomalies des résultats des examens : diminution du poids

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : douleurs dorsales, spasmes musculaires, douleurs cervicales, tendinite

Troubles du système nerveux : hypoesthésie, troubles mentaux

Troubles psychiatriques : rêves anormaux, irritabilité

Troubles rénaux et urinaires : protéinurie

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : congestion nasale

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : dermatite de contact, prurit

Troubles vasculaires : hypertension

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

Conclusions des essais cliniques

Fonction hépatique :

L'atogépant est principalement métabolisé dans le foie par oxydation. Dans les études comparatives avec placebo, une proportion similaire de patients traités par l'atogépant (0,9 %) et de patients ayant reçu le placebo (1,2 %) ont présenté des élévations du taux de transaminases atteignant 3 fois la limite supérieure de la normale. Cependant, il existait une relation temporelle entre le traitement par l'atogépant et les élévations du taux de transaminases. Dans la majorité des cas, les patients présentaient un taux de transaminases initial normal, et aucun d'entre eux n'avait une hépatopathie préexistante. Les élévations du taux de transaminases étaient pour la plupart asymptomatiques, et les valeurs sont revenues à la normale de 2 à 9 semaines après l'arrêt du traitement par l'atogépant. Aucun cas de lésion hépatique ni d'ictère sévère n'a été signalé. Il faut éviter d'administrer l'atogépant à des patients atteints d'une insuffisance hépatique grave. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7 Mises en garde et précautions – Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#).

Appareil digestif :

L'un des effets indésirables le plus souvent observés dans le cadre des études cliniques comparatives avec placebo sur l'atogépant était la constipation, qui a été signalée par 7 % (96/1 403) des patients ayant reçu le médicament (patients ayant reçu le placebo : 2 % [13/663]). La constipation a également entraîné l'abandon du traitement chez 0,4 % (6/1 403) des patients dans l'ensemble des groupes traités par l'atogépant (patients du groupe placebo : 0,3 % [2/663]). Aucun cas de constipation grave n'a été observé dans le cadre des études comparatives. Environ 5 % des patients avaient des antécédents de constipation. Dans une étude de 52 semaines sur l'innocuité à long terme, la constipation a été signalée par 7 % (39/543) des patients traités par l'atogépant à raison de 60 mg par jour, comparativement à 3 % (6/196) qui ont reçu les soins habituels. Dans une étude de 40 semaines sur l'innocuité à long terme, la constipation a été signalée par 3,4 % (23/685) des patients traités par l'atogépant à raison de 60 mg par jour. Aucun cas grave n'a été observé. Deux patients traités par l'atogépant ont abandonné les études sur

l'innocuité à long terme. Une constipation sévère a été constatée chez 2 patients (dont 1 patient qui présentait des antécédents de constipation), mais n'a pas entraîné l'abandon du traitement par l'atogépant. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

Diminution du poids corporel :

Dans les études comparatives avec placebo, les patients avaient un poids moyen de 79,3 kg et un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 28,86 kg/m². Dans ces études, une diminution du poids corporel moyen liée à la dose a été observée chez les patients traités par QULIPTA à 30 mg (-0,40 kg) et à 60 mg (-0,90 kg). Chez les patients ayant reçu le placebo, le poids corporel moyen a augmenté de 0,23 kg au cours de ces études. La proportion de patients ayant présenté une diminution de poids d'au moins 7 % à un moment quelconque des études était de 2,5 % dans le groupe placebo, de 3,8 % dans le groupe traité par QULIPTA à 10 mg, de 3,2 % dans le groupe traité par QULIPTA à 30 mg et de 5,3 % dans le groupe traité par QULIPTA à 60 mg. Aucun patient des études comparatives avec placebo n'a cessé le traitement en raison d'une diminution de poids signalée comme effet indésirable.

Dans une étude ouverte d'une durée de 52 semaines portant sur l'innocuité à long terme, les patients avaient un poids moyen de 83,9 kg et un IMC moyen de 30,55 kg/m². Dans cette étude, les patients traités par QULIPTA à 60 mg ont présenté une diminution moyenne du poids corporel de 1,42 kg, comparativement à ceux ayant reçu le traitement préventif standard contre la migraine administré par voie orale qui ont présenté une augmentation moyenne du poids corporel de 0,20 kg. La proportion de patients ayant présenté une diminution de poids d'au moins 7 % à un moment quelconque de l'étude était de 14,7 % dans le groupe ayant reçu le traitement préventif standard contre la migraine administré par voie orale et de 24,1 % dans le groupe traité par QULIPTA à raison de 60 mg 1 f.p.j. Une perte de poids maximale d'environ 1,7 kg a également été signalée aux mois 6 et 9. Dans une étude de 40 semaines sur l'innocuité à long terme, les patients avaient un poids moyen de 84,2 kg et un IMC moyen de 30,58 kg/m²; à la fin du traitement par QULIPTA à 60 mg, les patients ont présenté une diminution moyenne du poids corporel de 1,77 kg par rapport au début de l'étude, et chez 23,9 % d'entre eux, la diminution de poids durant l'étude était d'au moins 7 %. Dans ces études sur l'innocuité à long terme, 2 patients du groupe QULIPTA ont cessé le traitement par l'atogépant en raison d'une diminution de poids signalée comme effet indésirable.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables ci-dessous ont été observés après la mise en marché de QULIPTA. Étant donné que ces réactions ont été signalées volontairement parmi une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence ni d'établir un rapport de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité (p. ex. anaphylaxie, dyspnée, éruption cutanée, prurit, urticaire, œdème du visage). Un cas de réaction anaphylactique mortelle a été signalé.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'atogépant est métabolisé principalement par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). Des interactions avec des médicaments qui sont des inducteurs ou des inhibiteurs de la CYP3A4 ont été mises en évidence. Il est recommandé d'ajuster la posologie de l'atogépant chez les patients qui utilisent

des inhibiteurs ou des inducteurs puissants de la CYP3A4 en concomitance (voir le Tableau 4).

L'atogépant n'est pas un inhibiteur des isoenzymes CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP2D6 à des concentrations cliniquement pertinentes. L'atogépant n'est pas non plus un inducteur des isoenzymes CYP1A2, CYP2B6 et CYP3A4 à des concentrations cliniquement pertinentes.

L'atogépant n'est pas un inhibiteur puissant de la monoamine-oxydase A (MAO-A) et de l'uridine diphosphate-glucoronosyltransférase 1A1 (UGT1A1).

L'atogépant est un substrat des transporteurs suivants : glycoprotéine P (P-gp), protéine de résistance du cancer du sein (*breast cancer resistance protein* ou BCRP), polypeptides transporteurs d'anions organiques (*organic anion transporting polypeptides* ou OATP) 1B1 et 1B3, et transporteur d'anions organiques (*organic anion transporter* ou OAT) 1. L'atogépant n'est pas un substrat du transporteur OAT3, du transporteur de cations organiques (*organic cation transporter* ou OCT) 2 ou du transporteur favorisant l'extrusion des médicaments et des toxines (*multidrug and toxin extrusion protein* ou MATE) 1. Des interactions avec des médicaments qui sont de puissants inhibiteurs des transporteurs OATP ont été mises en évidence. Il est recommandé d'ajuster la posologie chez les patients qui utilisent des inhibiteurs puissants des transporteurs OATP en concomitance avec l'atogépant (voir le Tableau 4). Aucun ajustement posologique de l'atogépant n'est à prévoir avec d'autres inhibiteurs des transporteurs.

Il n'y a aucune interaction pharmacocinétique significative sur le plan clinique avec l'ubrogépant. Des interactions pharmacodynamiques possibles pourraient accroître le risque d'effets indésirables. L'atogépant doit être utilisé avec prudence avec d'autres gépants, comme l'ubrogépant, s'ils sont utilisés en concomitance.

Voir [10.3 Pharmacocinétique](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#) et le Tableau 1 de la section [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

9.3 Interactions médicament-comportement

Les effets de QULIPTA sur les comportements à risque individuels (p. ex. le tabagisme, la consommation de cannabis et [ou] d'alcool) n'ont pas été étudiés.

9.4 Interactions médicament-médicament

Inhibiteurs de la CYP3A4

L'administration concomitante de QULIPTA à 60 mg et d'itraconazole, un inhibiteur puissant de la CYP3A4, a multiplié par 5,5 l'exposition à l'atogépant chez des sujets en bonne santé (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Une dose maximale de 10 mg de QULIPTA est recommandée lorsque le médicament est administré en concomitance avec un inhibiteur puissant de la CYP3A4 (p. ex. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine). Les résultats d'une modélisation pharmacocinétique fondée sur la physiologie (*physiologically based pharmacokinetic*, ou PBPK, *modeling*) portent à croire que l'administration concomitante de QULIPTA et d'un inhibiteur modéré de la CYP3A4 (p. ex. ciprofloxacine, fluconazole, fluvoxamine, jus de pamplemousse) augmente de 1,7 fois l'exposition à l'atogépant. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque QULIPTA est administré de façon concomitante avec un inhibiteur modéré ou faible de la CYP3A4 (p. ex. cimétidine, ésoméprazole). Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et le Tableau 1.

Inducteurs de la CYP3A4

L'administration concomitante de QULIPTA et de **doses multiples de 600 mg** de rifampine, un inducteur puissant de la CYP3A4, a entraîné une diminution significative de l'exposition à l'atogépant chez des sujets en bonne santé (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). QULIPTA à 30 mg ou à 60 mg est recommandé lorsque le médicament est administré de façon concomitante avec un inducteur puissant ou modéré de la CYP3A4 (p. ex. rifampine, carbamazépine, phénytoïne, millepertuis [herbe de Saint-Jean], éfavirenz, étravirine). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque QULIPTA est administré de façon concomitante avec un inducteur faible de la CYP3A4 (p. ex. topiramate). Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et le Tableau 1.

Inhibiteurs des transporteurs OATP

Les doses uniques de rifampine agissent sur le comportement pharmacocinétique de l'atogépant principalement en inhibant les transporteurs OATP. Dans une étude des interactions médicamenteuses menée chez des sujets adultes en bonne santé, l'administration concomitante de QULIPTA et d'une **dose unique de 600 mg** de rifampine a multiplié respectivement par 2 et par 3 la concentration maximale ($C_{\max}$) et l'aire sous la courbe (ASC) de l'atogépant (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Lorsque QULIPTA est administré de façon concomitante avec un inhibiteur des transporteurs OATP (p. ex. cyclosporine), la dose quotidienne maximale recommandée de QULIPTA est de 30 mg. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et le Tableau 1.

Interactions pharmacodynamiques

Des interactions pharmacodynamiques sont possibles lorsque QULIPTA est administré en concomitance avec d'autres antagonistes du récepteur du CGRP. Dans le cadre d'une étude sur les interactions médicamenteuses menée chez des adultes présentant des antécédents de migraine, l'utilisation concomitante d'atogépant et d'ubrogépant s'est traduite par un taux plus élevé des cas signalés de constipation, comparativement à l'utilisation de l'atogépant seul. Le taux plus élevé de constipation n'a pas été observé dans le cadre d'une étude d'innocuité ouverte menée subséquemment chez des patients qui recevaient un traitement quotidien par l'atogépant lorsque l'ubrogépant a été ajouté pour traiter une crise de migraine. La prudence est de mise chez les patients qui reçoivent à la fois QULIPTA et un autre gépant, comme l'ubrogépant, car le risque d'effets indésirables pourrait augmenter lorsque ces médicaments sont administrés en concomitance. Il convient de surveiller les effets indésirables. Voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#) et [8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives](#).

Tableau 4 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Produit médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
itraconazole (inhibiteur puissant de la CYP3A4)	EC	Augmentation de l'exposition à l'atogépant $C_{\max}$ ↑ 2,15 fois ASC ↑ 5,5 fois	Les patients qui utilisent un puissant inhibiteur de la CYP3A4 (p. ex. itraconazole, kétoconazole, clarithromycine) en concomitance doivent limiter la dose d'atogépant à 10 mg.
rifampine (inducteur puissant de la CYP3A4)	EC	Diminution de l'exposition à l'atogépant $C_{\max}$ ↓ 30 % ASC ↓ 60 %	Chez les patients qui prennent un inducteur puissant de la CYP3A4 (p. ex. phénytoïne, rifampine, millepertuis [herbe de Saint-Jean]), la dose recommandée d'atogépant est de 30 mg ou de 60 mg.
rifampine (inhibiteur puissant des transporteurs OATP)	EC	Augmentation de l'exposition à l'atogépant $C_{\max}$ ↑ 2,23 fois ASC ↑ 2,85 fois	Les patients qui utilisent un puissant inhibiteur des transporteurs OATP en concomitance doivent limiter la dose d'atogépant à un maximum de 30 mg.
ubrogépant (antagoniste du récepteur du CGRP)	EC, T	Augmentation de l'exposition à l'atogépant ¹ : $C_{\max}$ ↑ 4 % ASC ↑ 4 % Augmentation de l'exposition à l'ubrogépant ¹ : $C_{\max}$ ↑ 26 % ASC ↑ 19 %	Aucun ajustement posologique n'est à prévoir. Les interactions pharmacodynamiques possibles pourraient augmenter le risque d'effets indésirables. La prudence est de mise chez les patients qui prennent à la fois de l'atogépant et un autre antagoniste du récepteur du CGRP, tel que l'ubrogépant. Il convient de surveiller les effets indésirables (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques).

Légende : CYP3A4 = isoenzyme 3A4 du cytochrome P450; EC = essai clinique; $C_{\max}$ = concentration maximale; ASC = aire sous la courbe; T = théorie.

Aucune interaction pharmacocinétique significative sur le plan clinique n'a été observée lorsque l'atogépant a été administré en concomitance avec de l'acétaminophène, du naproxène, du sumatriptan, de l'ésoméprazole (un inhibiteur de la pompe à protons), des inhibiteurs de la P-gp, de la famotidine, du

topiramate, ou de l'éthinylœstradiol et du lévonorgestrel, 2 substances entrant dans la composition de contraceptifs oraux.

9.5 Interactions médicament-aliment

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur modéré de la CYP3A4 et peut augmenter l'exposition à l'atogépant (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#); [10.3 Pharmacocinétique](#)).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions entre QULIPTA et les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été étudiées.

Le millepertuis, ou herbe de Saint-Jean (*Hypericum perforatum*), un inducteur puissant de l'isoenzyme CYP3A4, est susceptible de diminuer l'exposition à l'atogépant. Si l'atogépant est utilisé avec le millepertuis, la dose recommandée d'atogépant est de 30 mg ou de 60 mg.

La curcumine, un inhibiteur de la P-gp (un transporteur d'efflux) et de l'isoenzyme CYP3A4, est susceptible d'augmenter l'exposition à l'atogépant (voir le Tableau 1).

La grande camomille (*Tanacetum parthenium*) pourrait inhiber l'activité de l'isoenzyme CYP3A4 et possiblement accroître l'exposition à l'atogépant (voir le Tableau 1).

Les catéchines du thé vert peuvent inhiber l'activité de l'isoenzyme CYP3A4. On ne s'attend pas à ce que l'ingestion d'extrait de thé vert ou des catéchines qui y sont associées influence de façon cliniquement significative l'exposition à l'atogépant. Cependant, les patients à qui l'on prescrit QULIPTA doivent faire preuve d'une certaine prudence en ce qui concerne la consommation de boissons au thé vert ou d'extrait de thé vert en grande quantité.

Voir [10.3 Pharmacocinétique](#).

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats des examens de laboratoire n'ont pas été étudiés.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

L'atogépant est un antagoniste sélectif du récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene-related peptide* ou CGRP); il s'agit d'une petite molécule administrée par voie orale qui bloque la liaison du CGRP à son récepteur. Le CGRP est un neuropeptide qui jouerait un rôle dans la physiopathologie de la migraine.

10.2 Pharmacodynamie

Électrophysiologie cardiaque

Dans une étude d'évaluation par électrocardiogramme (ECG), croisée, à répartition aléatoire, à double insu, comparative avec placebo et traitement actif, à 3 périodes menée chez des sujets en bonne santé (N = 60), une dose supraphérogéputique unique de 300 mg d'atogépant (5 fois la dose quotidienne

maximale recommandée) n'a eu aucun effet notable sur l'intervalle QTcF, la durée du complexe QRS ou l'intervalle PR.

Risque de dépendance

Le risque de dépendance à l'atogépanant n'a pas été étudié chez l'humain. Dans une étude d'auto-administration menée chez des rats mâles, l'atogépanant n'a eu aucun effet renforçateur à la dose la plus élevée ayant été testée ($C_{\max}$ 0,7 fois celle atteinte à la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH]). Dans le cadre d'une étude de dépendance physique, aucun nouveau comportement n'a été observé chez les rats mâles après la fin d'une période d'administration répétée de 28 jours.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration de QULIPTA par voie orale, l'atogépanant est rapidement absorbé; les concentrations plasmatiques atteignent plus de 14 nanomolaires (nM) (concentration efficace à 90 % [CE₉₀] fondée sur un modèle de vasodilatation dermique induite par la capsaïcine) en moins de 0,5 heure, et le temps médian avant l'atteinte de la concentration plasmatique maximale observée ($T_{\max}$) varie de 1 à 2 heures. Le comportement pharmacocinétique de l'atogépanant administré en une dose unique allant jusqu'à 300 mg est proportionnel à la dose, et peu ou pas d'accumulation est observée lorsque le médicament est administré 1 f.p.j.

Effet des aliments

Lorsque QULIPTA a été administré avec un repas riche en matières grasses, l'ASC et la $C_{\max}$ ont diminué d'environ 18 % et 22 %, respectivement, ce qui n'a eu aucun effet sur le $T_{\max}$ médian de l'atogépanant. Dans les études sur l'efficacité clinique, QULIPTA a été administré sans égard aux aliments.

Distribution

La liaison de l'atogépanant aux protéines plasmatiques n'était pas fonction de la concentration dans la plage de 0,1 à 10 micromolaires; la fraction non liée de l'atogépanant était de 4,7 % dans le plasma humain. Après l'administration par voie orale, le volume de distribution apparent (V_z/F) moyen de l'atogépanant est d'environ 292 L.

Métabolisme

L'atogépanant est éliminé surtout par métabolisation, catalysée principalement par l'isoenzyme CYP3A4. La molécule mère (l'atogépanant) et un métabolite caractérisé provisoirement comme étant le métabolite M23, un glucuroconjugué méthylé et désoxygéné de l'atogépanant (métabolite ayant une courte durée de vie qui représente environ 15 % de l'exposition à la radioactivité), étaient les principaux composants circulants dans le plasma humain. Le métabolite M23 est un glucuroconjugué peu susceptible de présenter une activité pharmacologique. Il se retrouve dans le plasma humain en faibles concentrations qui sont inférieures au seuil à partir duquel il faut s'inquiéter de possibles interactions médicament-médicament.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'atogépanant est d'environ 11 heures. La clairance apparente (CL/F) moyenne de l'atogépanant après son administration par voie orale à des volontaires en bonne santé et à des patients atteints de migraine épisodique était d'environ 19 L/h et 17,4 L/h, respectivement. L'atogépanant est excrété principalement par la voie biliaire/fécale, tandis que la voie rénale constitue une voie

d'élimination secondaire. Après l'administration par voie orale d'une dose unique de 50 mg d'atogépant marqué au carbone 14 (¹⁴C) à des sujets masculins en bonne santé, 42 % de la dose s'est retrouvée sous forme inchangée dans les fèces, et 5 %, dans l'urine.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents :**

L'innocuité et l'efficacité de QULIPTA n'ont pas été étudiées chez les enfants et les adolescents.

- **Personnes âgées :**

Les études cliniques sur QULIPTA ont été menées chez seulement 80 personnes âgées, un nombre insuffisant pour permettre d'établir si leur réponse au médicament diffère de celle observée chez les patients plus jeunes. D'après la modélisation pharmacocinétique de population, il n'y aurait aucune différence cliniquement significative entre les personnes âgées et les sujets plus jeunes pour ce qui est du comportement pharmacocinétique du médicament. De façon générale, il faut faire preuve de prudence dans la détermination de la dose chez les patients âgés; il convient de commencer par la plus faible dose de l'éventail posologique et de poursuivre le traitement à la dose efficace la plus faible. Voir [1.2 Gériatrie](#).

- **Sexe**

D'après une analyse pharmacocinétique de population, il n'y a pas de différence cliniquement significative entre les hommes et les femmes sur le plan du comportement pharmacocinétique de l'atogépant.

- **Grossesse ou allaitement**

On ignore si l'atogépant traverse la barrière placentaire chez la femme (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

Dans le cadre d'une étude portant sur 12 femmes qui allaitaient et qui avaient reçu une dose unique d'atogépant à 60 mg par voie orale, la quantité d'atogépant qui passait dans le lait maternel était minime. La dose relative à laquelle les nourrissons étaient exposés était d'environ 0,19 % de la dose maternelle corrigée en fonction du poids, et le rapport lait:plasma était de 0,08. La quantité cumulative d'atogépant excrétée dans le lait maternel sur une période de 24 heures était minime, soit moins de 0,01 mg. Voir [7.1.2 Allaitement](#) et [16 Toxicologie non clinique](#).

- **Origine ethnique**

Une analyse pharmacocinétique de population n'a permis d'observer aucune différence cliniquement significative liée à l'origine ethnique en ce qui concerne le comportement pharmacocinétique de l'atogépant.

- **Insuffisance hépatique**

Une augmentation de l'exposition à l'atogépant a été constatée chez les patients présentant une insuffisance hépatique préexistante; cette augmentation était de 24 % lorsque l'atteinte était légère (classe A de Child-Pugh), de 15 % lorsqu'elle était modérée (classe B de Child-Pugh) et de 38 % lorsqu'elle était grave (classe C de Child-Pugh). Aucun ajustement posologique de QULIPTA n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. QULIPTA n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Voir [8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres](#)

[données quantitatives](#) et [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

- **Insuffisance rénale**

Une analyse pharmacocinétique de population fondée sur les données groupées d'études cliniques a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance rénale. Le comportement pharmacocinétique de l'atogépan était similaire chez les patients présentant une fonction rénale normale (clairance de la créatinine [ClCr] > 90 mL/min) et chez ceux atteints d'insuffisance rénale légère (ClCr de 60 à 89 mL/min) ou modérée (ClCr de 30 à 59 mL/min). Les patients atteints d'insuffisance rénale grave (ClCr de 15 à 29 mL/min) ou terminale (ClCr < 15 mL/min) n'ont fait l'objet d'aucune étude. Un modèle pharmacocinétique fondé sur la physiologie a prédit que l'exposition à l'atogépan augmenterait de 2,3 fois chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave. Selon les renseignements relatifs à l'absorption, à la distribution, au métabolisme et à l'élimination, l'exposition à l'atogépan ne risque pas d'augmenter de plus de 6 fois chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Par conséquent, la dose quotidienne maximale d'atogépan recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ou terminale est de 10 mg. Les patients atteints d'insuffisance rénale terminale sous dialyse intermittente devraient prendre QULIPTA après la dialyse. Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

- **Obésité**

D'après une analyse pharmacocinétique de population, le poids corporel n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur le comportement pharmacocinétique de l'atogépan.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Garder entre 15 et 30 °C.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

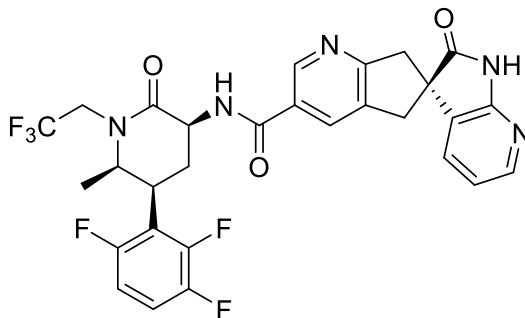
Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : atogépant

Nom chimique : (3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-méthyl-2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)-5-(2,3,6-trifluorophényl)pipéridine-3-yl]-2'-oxo-1',2',5,7-tétrahydrospiro[cyclopenta[b]pyridine-6,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridine]-3-carboxamide

Formule moléculaire et masse moléculaire :

C₂₉H₂₃F₆N₅O₃ et poids moléculaire de 603,5 g/mol

Structure (pour les produits biologiques)/formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'atogépant (sous forme d'atogépant monohydraté) est une poudre dont la couleur varie du blanc au blanc cassé. Il est très soluble dans l'éthanol, soluble dans le méthanol, modérément soluble dans l'acétone, légèrement soluble dans l'acétonitrile et pratiquement insoluble dans l'eau.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Migraine épisodique

Tableau 5 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur la migraine épisodique

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
3101-301-002	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo	QULIPTA à 10 mg, à 30 mg ou à 60 mg, par voie orale, 1 f.p.j. pendant 12 semaines	QULIPTA 10 mg (N = 222) 30 mg (N = 230) 60 mg (N = 235) Placebo (N = 223)	42 ans (18 à 73)	Femmes : 89 % Hommes : 11 %
CGP-MD-01	Étude de phase II/III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo	QULIPTA à 10 mg, à 30 mg ou à 60 mg, par voie orale, 1 f.p.j. pendant 12 semaines	QULIPTA 10 mg (N = 94) 30 mg (N = 185) 60 mg (N = 187) Placebo (N = 186)	40 ans (18 à 74)	Femmes : 86 % Hommes : 14 %

L'efficacité de QULIPTA pour le traitement préventif de la migraine épisodique chez les adultes a été démontrée dans 2 études multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et comparatives avec placebo (étude 3101-301-002 et étude CGP-MD-01). Les études ont été menées chez des patients qui avaient des antécédents de migraine avec ou sans aura depuis au moins 1 ans, d'après la 3^e édition des critères diagnostiques de la Classification internationale des céphalées (*International Classification of Headache Disorders* ou ICHD-3). Dans les 2 études, les patients étaient autorisés à recourir, au besoin, à un médicament pour le traitement des crises de migraine (c.-à-d. triptans, dérivés de l'ergotamine, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], acétaminophène et opioïdes). Étaient exclus des études les patients qui présentaient une hépatopathie cliniquement importante au moment de la sélection ou qui avaient subi un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident ischémique transitoire dans les 6 mois précédant la sélection.

Dans le cadre de l'étude 3101-301-002, en tout 910 patients ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1:1:1 après une période initiale de 28 jours pour recevoir QULIPTA à 10 mg (N = 222), QULIPTA à 30 mg (N = 230), QULIPTA à 60 mg (N = 235) ou un placebo (N = 223) 1 f.p.j. pendant 12 semaines. Dans le cadre de l'étude CGP-MD-01, en tout 652 patients ont été répartis aléatoirement

selon un rapport de 1:2:2:2 après une période initiale de 28 jours pour recevoir QULIPTA à 10 mg (N = 94), QULIPTA à 30 mg (N = 185), QULIPTA à 60 mg (N = 187) ou un placebo (N = 186) 1 f.p.j. pendant 12 semaines.

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité de l'étude 3101-301-002 était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois pendant la période de traitement de 12 semaines par rapport au début de l'étude. Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la variation du nombre moyen de jours de céphalée par mois par rapport au début de l'étude, la variation du nombre moyen de jours par mois où des médicaments ont été utilisés pour le traitement des crises de migraine par rapport au début de l'étude et le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre moyen de jours de migraine par mois par rapport au début de l'étude (moyenne sur 12 semaines).

De même, dans l'étude CGP-MD-01, le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois pendant la période de traitement de 12 semaines par rapport au début de l'étude. Les paramètres d'évaluation secondaires étaient le nombre de jours de céphalée par mois, une réduction ≥ 50 % du nombre moyen de jours de migraine par mois pendant la période de traitement de 12 semaines par rapport au début de l'étude et la variation du nombre moyen de jours par mois où des médicaments étaient utilisés pour le traitement des crises de migraine par rapport au début de l'étude.

Dans l'étude 3101-301-002, près de 83 % des patients étaient de race blanche, 14 % étaient de race noire et 9 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine. La fréquence moyenne des migraines au début de l'étude était d'environ 8 jours par mois (plage de 4 à 16) et elle était similaire entre les groupes de traitement. Dans l'étude CGP-MD-01, près de 76 % des patients étaient de race blanche, 20 % étaient de race noire et 16 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine. La fréquence moyenne des migraines au début de l'étude était d'environ 8 jours par mois (plage de 4 à 16) et elle était similaire entre les groupes de traitement.

Au total, 88 % (604/687) des patients ayant été répartis aléatoirement pour recevoir une dose d'atogépant administrée 1 f.p.j. dans l'étude 3101-301-002 ont terminé l'étude à double insu de 12 semaines (placebo : 90 % ou 201 patients sur 223). Au total, 84 % (393/466) des patients répartis aléatoirement pour recevoir une dose d'atogépant administrée 1 f.p.j. dans l'étude CGP-MD-01 ont terminé l'étude à double insu de 12 semaines (placebo : 80 % ou 148 patients sur 186).

Tableau 4 – Résultats relatifs aux paramètres d'évaluation principaux et secondaires de l'efficacité chez les patients atteints de migraine épisodique

	Placebo N = 214	QULIPTA à 10 mg/jour N = 214	QULIPTA à 30 mg/jour N = 223	QULIPTA à 60 mg/jour N = 222
Étude 3101-301-002				
Jours de migraine par mois sur 12 semaines				
Début de l'étude	7,5	7,5	7,9	7,8
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,5	-3,7	-3,9	-4,2

Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,2	-1,4	-1,7
Valeur de p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Jours de céphalée par mois sur 12 semaines				
Début de l'étude	8,4	8,4	8,8	9,0
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,5	-3,9	-4,0	-4,2
Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,4	-1,5	-1,7
Valeur de p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Jours par mois où des médicaments ont été utilisés pour le traitement des crises de migraine sur 12 semaines				
Début de l'étude	6,5	6,6	6,7	6,9
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,4	-3,7	-3,7	-3,9
Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,3	-1,3	-1,5
Valeur de p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de jours de migraine par mois (répondeurs) sur 12 semaines				
Pourcentage de répondeurs	29	56	59	61
Variation après soustraction du groupe placebo	--	27	30	32
Valeur de p		< 0,001	< 0,001	< 0,001
	Placebo N = 178	QULIPTA à 10 mg/jour N = 92	QULIPTA à 30 mg/jour N = 182	QULIPTA à 60 mg/jour N = 177
Étude CGP-MD-01				
Jours de migraine par mois sur 12 semaines				
Début de l'étude	7,8	7,6	7,6	7,7
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,8	-4,0	-3,8	-3,6

Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,1	-0,9	-0,7
Valeur de p		0,024	0,039	0,039
Jours de céphalée par mois sur 12 semaines				
Début de l'étude	9,1	8,9	8,7	8,9
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,9	-4,3	-4,2	-3,9
Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,4	-1,2	-0,9
Valeur de p		0,024	0,039	0,039
Patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de jours de migraine par mois (répondeurs) sur 12 semaines				
Pourcentage de répondeurs	40	58	53	52
Variation après soustraction du groupe placebo		17	13	12
Valeur de p		NS	NS	NS
Jours par mois où des médicaments ont été utilisés pour le traitement des crises de migraine sur 12 semaines				
Début de l'étude	6,6	6,2	6,6	6,8
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-2,4	-3,7	-3,9	-3,5
Variation après soustraction du groupe placebo	--	-1,3	-1,4	-1,1
Valeur de p		NS	NS	NS

Légende : NS = non statistiquement significatif.

Le traitement par QULIPTA s'est traduit par des améliorations cliniquement importantes et statistiquement significatives au regard des valeurs des paramètres d'évaluation principaux et secondaires de l'efficacité comparativement au placebo (Tableau 4). Les résultats obtenus pour la plupart des autres paramètres d'évaluation de l'efficacité confirmaient également ces données.

La variation de la moyenne des moindres carrés du nombre de jours de céphalée modérée à intense par rapport au début de l'étude a été de -2,42 dans le groupe placebo, de -3,48 dans le groupe traité par QULIPTA à 10 mg, de -3,50 dans le groupe traité par QULIPTA à 30 mg et de -3,98 dans le groupe traité par QULIPTA à 60 mg. La variation de la moyenne des moindres carrés du nombre de jours de céphalée intense par rapport au début de l'étude a été de -1,21 dans le groupe placebo, de -1,50 dans le groupe traité par QULIPTA à 10 mg, de -1,58 dans le groupe traité par QULIPTA à 30 mg et de -1,77 dans le groupe traité par QULIPTA à 60 mg.

Dans le cadre de l'étude 3101-301-002, pendant toute la période de traitement de 12 semaines, le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de jours de migraine par mois a été de 29 % dans le groupe placebo et entre 56 et 61 % dans les groupes traités par QULIPTA. Le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 75 % a été de 11 % dans le groupe placebo et entre 30 et 38 % dans les groupes traités par QULIPTA. Le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction de 100 % a été de 1 % dans le groupe placebo et entre 5 et 8 % dans les groupes traités par QULIPTA.

Dans le cadre de l'étude CGP-MD-01, pendant toute la période de traitement de 12 semaines, le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de jours de migraine par mois a été de 40 % dans le groupe placebo et entre 52 et 58 % dans les groupes traités par QULIPTA. Le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 75 % a été de 18 % dans le groupe placebo et entre 29 et 36 % dans les groupes traités par QULIPTA. Le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction de 100 % a été de 3 % dans le groupe placebo et d'environ 11 % dans les groupes traités par QULIPTA.

Migraine chronique

Tableau 7 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur la migraine chronique

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
3101-303-002	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo	QULIPTA à 60 mg, par voie orale, 1 f.p.j. pendant 12 semaines	QULIPTA 60 mg 1 f.p.j. (N = 262) Placebo (N = 259)	42 ans (18 à 74)	Femmes : 87 % Hommes : 13 %

L'efficacité de QULIPTA pour le traitement préventif de la migraine chronique chez les adultes a été démontrée dans une étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo (étude 3101-303-002). L'étude a été menée chez des patients qui avaient des antécédents de migraine chronique depuis au moins 1 ans, d'après la 3^e édition des critères diagnostiques de l'ICHD-3 (2018).

Dans le cadre de l'étude 3101-303-002, les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir QULIPTA à 60 mg 1 f.p.j. (N = 262) ou un placebo (N = 259) pendant 12 semaines. Environ 11 % des patients continuaient à utiliser un médicament concomitant pour la prévention de la migraine (p. ex. amitriptyline, propranolol, topiramate) lors de leur admission à l'étude. Cependant, l'utilisation concomitante d'un autre antagoniste du récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene-related peptide* ou CGRP) n'était pas permise pour le traitement des crises de migraine ou la prévention de la migraine. Les patients étaient autorisés à recourir, au besoin, à un médicament pour le

traitement des crises de migraine (c.-à-d. triptans, dérivés de l'ergotamine, AINS, acétaminophène et opioïdes). Étaient exclus de l'étude les patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un AVC ou un accident ischémique transitoire, ou qui étaient atteints d'une hépatopathie importante, dans les 6 mois précédant la sélection.

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois pendant la période de traitement de 12 semaines par rapport au début de l'étude. Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la variation du nombre moyen de jours de céphalée par mois par rapport au début de l'étude, la variation du nombre moyen de jours par mois où des médicaments ont été utilisés pour le traitement des crises de migraine par rapport au début de l'étude et le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction $\geq 50\%$ du nombre moyen de jours de migraine par mois par rapport au début de l'étude (moyenne sur 3 mois).

Dans l'étude 3101-303-002, 60 % des patients étaient de race blanche, 3 %, de race noire, 36 %, d'origine asiatique, et 4 %, d'origine hispanique ou latino-américaine. La fréquence moyenne des migraines au début de l'étude était d'environ 19 jours par mois et elle était similaire entre les groupes de traitement. Au total, 89 % (233/262) des patients ayant été répartis aléatoirement pour recevoir l'atogépant dans l'étude 3101-303-002 ont terminé l'étude à double insu de 12 semaines (placebo : 89 % ou 230 patients sur 259).

Tableau 8 – Résultats relatifs aux paramètres d'évaluation principal et secondaires clés de l'efficacité chez les sujets atteints de migraine chronique

	QULIPTA à 60 mg 1 f.p.j. N = 256	Placebo N = 246
Jours de migraine par mois sur 12 semaines		
Début de l'étude	19,2	19,0
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-6,9	-5,1
Différence par rapport au placebo	-1,8	
Valeur de <i>p</i>	< 0,001	
Jours de céphalée par mois sur 12 semaines		
Début de l'étude	21,5	21,4
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-7,0	-5,1
Différence par rapport au placebo	-1,9	
Valeur de <i>p</i>	< 0,001	

Jours par mois où des médicaments ont été utilisés pour le traitement des crises de migraine sur 12 semaines		
Début de l'étude	15,5	15,4
Variation moyenne par rapport au début de l'étude	-6,2	-4,1
Différence par rapport au placebo	-2,1	
Valeur de <i>p</i>	< 0,001	
Patients ayant obtenu une réduction ≥ 50 % du nombre de jours de migraine par mois (répondeurs) sur 12 semaines		
Pourcentage de répondeurs	41	26
Différence par rapport au placebo (%)	15	
Valeur de <i>p</i>	< 0,001	

Les patients traités par QULIPTA à 60 mg 1 f.p.j. ont obtenu une réduction moyenne plus importante du nombre de jours de migraine par mois pendant toute la période de traitement de 12 semaines, comparativement aux patients ayant reçu le placebo.

Pendant toute la période de traitement de 12 semaines, le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction ≥ 75 % a été de 6 % dans le groupe placebo et de 19 % dans les groupes QULIPTA (2 groupes, l'un ayant reçu 30 mg 2 f.p.j. et l'autre, 60 mg 1 f.p.j.). Environ 1 % des patients traités par QULIPTA n'ont présenté aucune migraine (placebo : 0 %). Les résultats obtenus pour la plupart des autres paramètres d'évaluation de l'efficacité confirmaient également ces données.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Dans les études de toxicité menées à ce jour, l'exposition à l'atogépant a atteint environ 2 à 33 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) de 60 mg/jour. La dose sans effet nocif observé (DSENO) de 100 mg/kg/jour utilisée dans l'étude de 6 mois sur l'administration prolongée chez le rat a produit une exposition environ 33 fois plus élevée que chez l'humain; la DSENO de 300 mg/kg/jour utilisée pendant un traitement de 9 mois chez le singe a produit une exposition 12 fois plus élevée que chez l'humain.

Génotoxicité : L'atogépant a donné des résultats négatifs aux tests in vitro (test d'Ames, test d'aberrations chromosomiques sur cellules ovariennes de hamster chinois) et in vivo (test du micronoyau sur moelle osseuse de rat).

Cancérogénicité : Des études de 2 ans sur la cancérogénicité de l'atogépant administré par voie orale ont été menées chez la souris (0, 5, 20 ou 75 mg/kg/jour chez les mâles; 0, 5, 30 ou 160 mg/kg/jour chez les femelles) et chez le rat (0, 10, 20 ou 100 mg/kg chez les mâles; 0, 25, 65 ou 200 mg/kg chez les femelles). Aucun signe de tumeur liée au médicament n'a été observé chez aucune des 2 espèces. L'exposition plasmatique (aire sous la courbe [ASC]) à la dose la plus forte évaluée chez la souris était environ 9 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée de 60 mg/jour. De

même, chez le rat, elle était au moins 23 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée de 60 mg/jour.

Toxicité pour la reproduction et le développement : L'administration d'atogépant par voie orale (0, 5, 20 ou 125 mg/kg/jour) à des rats mâles et femelles (accouplés respectivement à des rats femelles et mâles n'ayant pas reçu le médicament) ne s'est traduite par aucun effet indésirable sur la fertilité ou la reproduction à des doses correspondant à environ 20 fois la dose thérapeutique équivalente chez l'être humain.

L'administration d'atogépant par voie orale (0, 5, 15, 125 ou 750 mg/kg/jour) à des rates gravides durant la période d'organogénèse s'est traduite par une diminution du poids corporel fœtal et par une incidence accrue de variations squelettiques fœtales aux doses de 125 et de 750 mg/kg, lesquelles n'ont pas été associées à une toxicité maternelle. L'ASC à la dose sans effet (15 mg/kg/jour) pour ce qui est des effets indésirables sur le développement embryofœtal a été environ 5 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée de 60 mg/jour. De légers effets toxiques chez les mères ont été notés à la dose d'atogépant la plus forte administrée à des lapines gravides (130 mg/kg/jour), ainsi que des variations squelettiques et viscérales chez les fœtus. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les lapines gravides à des doses orales d'atogépant allant jusqu'à 90 mg/kg/jour (ASC environ 3 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée).

Aucun effet indésirable sur le développement n'a été observé chez le rat à des doses orales d'atogépant allant jusqu'à 125 mg/kg/jour tout au long de la gestation et de la lactation (ASC environ 5 fois celle observée chez l'être humain à la dose maximale recommandée). Le passage du médicament de la mère aux petits par le lait maternel a été démontré par des concentrations du médicament dans le lait de 2 à 3 fois celles dans le plasma.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **QULIPTA®**

comprimés d'atogépant

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

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

À quoi sert QULIPTA :

QULIPTA est utilisé pour prévenir la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois.

Comment fonctionne QULIPTA :

QULIPTA appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes du récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene-related peptide* ou CGRP). Il agit en bloquant l'action du CGRP, un élément chimique naturellement présent dans l'organisme qui est associé à la migraine.

Les ingrédients de QULIPTA sont :

Ingrédient médicinal : atogépant

Ingrédients non médicinaux : dioxyde de silicium colloïdal, croscarmellose sodique, mannitol, cellulose microcristalline, copolymère de polyvinylpyrrolidone-acétate de vinyle, chlorure de sodium, stéaryl fumarate de sodium et succinate de polyéthylèneglycol de vitamine E

QULIPTA se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Comprimé d'atogépant à 10 mg, à 30 mg et à 60 mg

N'utilisez pas QULIPTA dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'atogépant ou à tout autre ingrédient de QULIPTA.

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

- si vous avez des problèmes aux reins ou vous êtes en dialyse;
- si vous avez des problèmes au cœur;
- si vous avez des problèmes au foie;
- si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si QULIPTA peut être nocif pour l'enfant à naître. Il existe un registre des grossesses pour les femmes qui prennent QULIPTA durant la grossesse. Ce registre recueille de l'information à propos de votre santé et de celle de votre bébé. Si vous devenez enceinte pendant que vous prenez QULIPTA, parlez à votre professionnel de la santé de la possibilité de vous inscrire à ce registre. L'inscription se fait en visitant le site à l'adresse www.empresspregnancyregistry.ca ou en téléphonant au 1-844-467-0844;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter. De très petites quantités de QULIPTA passe dans le lait maternel. Votre professionnel de la santé vous aidera à décider quelle est la meilleure façon de nourrir votre bébé si vous prenez QULIPTA;
- si vous avez 65 ans ou plus.

Autres mises en garde :

Conduite et utilisation de machines : QULIPTA peut causer de la fatigue et de la somnolence. Vous ne devez ni conduire un véhicule, ni utiliser des machines, ni effectuer des tâches qui exigent une attention particulière tant que vous ne connaissez pas bien les effets de QULIPTA sur vous.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec QULIPTA :

- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (p. ex. clarithromycine et rifampine);
- les médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (causées par les champignons) (p. ex. itraconazole et kétoconazole);
- les médicaments utilisés pour traiter l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (p. ex. éfavirenz et étravirine);
- les médicaments utilisés pour traiter les convulsions et l'épilepsie (p. ex. carbamazépine et phénytoïne);
- la cyclosporine, un médicament utilisé pour bloquer l'action du système immunitaire après une greffe d'organe;
- l'ubrogéant, un médicament utilisé pour traiter la migraine;

- le millepertuis (herbe de Saint-Jean), une plante médicinale fréquemment utilisée pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur;
- la curcumine (curcuma);
- la grande camomille (*Tanacetum parthenium*), une plante vivace.

Comment utiliser QULIPTA :

Prenez les comprimés QULIPTA par la bouche exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Il faut prendre QULIPTA 1 fois par jour avec ou sans nourriture.

Ne prenez pas QULIPTA pour traiter une affection pour laquelle il n'a pas été prescrit. Ne donnez pas QULIPTA à d'autres personnes, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous. Cela pourrait nuire à leur santé. Vous pouvez demander à votre professionnel de la santé de vous fournir des renseignements sur QULIPTA.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de QULIPTA qui vous convient ainsi que la durée de votre traitement. N'arrêtez pas de prendre QULIPTA sans consulter tout d'abord votre professionnel de la santé.

Surdose :

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

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de votre médicament, vous pouvez la prendre dès que vous vous rendez compte de votre oubli. S'il est presque temps de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante de votre médicament à l'heure prévue. Ne prenez pas 2 doses en même temps pour compenser la dose oubliée.

Effets secondaires possibles de l'utilisation QULIPTA :

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

Les effets secondaires de QULIPTA pourraient comprendre :

- rhume;
- constipation;
- diminution de l'appétit;
- diminution du poids corporel;
- diarrhée;
- étourdissements;
- somnolence;
- enflure du visage;
- fatigue;
- urticaire;
- infection des reins, des uretères, de la vessie ou de l'urètre (infection urinaire);
- infection des sinus et de la gorge (infection des voies respiratoires supérieures);
- inflammation des sinus (sinusite), ou de l'estomac et des intestins (gastroentérite);
- réaction allergique potentiellement mortelle;
- démangeaisons;
- nausées;
- éruption cutanée;
- essoufflement.

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Conservation :

Gardez les comprimés QULIPTA entre 15 et 30 °C.

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

Pour en savoir plus sur QULIPTA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-04-22