

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr **AIMOVIG^{MD}**
(injection d'érénumab)

Solution pour injection, 70 mg/mL, pour usage sous-cutanée

Solution pour injection, 140 mg/mL, pour usage sous-cutanée

Norme reconnue

Anticorps anti-récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP)

Novartis Pharma Canada inc.
700, rue Saint-Hubert, bureau 100
Montréal (Québec)
H2Y 0C1

Date d'approbation initiale :
1^{er} août 2018

Date de révision :
27 octobre 2022

Version Novartis :
04 avril 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 264464

^{MD} AIMOVIG & SureClick sont des marques déposées de Amgen inc. utilisées sous licence par Novartis Pharma Canada inc.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7.0 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Constipation accompagnée de complications graves	09/2022
---	---------

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Allaitement.....	8
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	9
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	9

8.2.1	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants.....	15
8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	15
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché.....	15
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	16
9.4	Interactions médicament-médicament.....	16
9.5	Interactions médicament-aliment.....	16
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	17
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	17
10.1	Mode d'action	17
10.2	Pharmacodynamie.....	17
10.3	Pharmacocinétique.....	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	19
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	19
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		20
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	20
14	ESSAIS CLINIQUES.....	20
14.1	Essais cliniques par indication	20
14.2	Études de biodisponibilité comparatives	26
14.3	Immunogénicité.....	27
15	MICROBIOLOGIE.....	28
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	28
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		30
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		42

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

AIMOVIG^{MD} (injection d'érénumab) est indiqué pour :

- la prévention de la migraine chez l'adulte qui souffre de migraines au moins 4 jours par mois.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'Aimovig n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans. L'emploi de ce produit n'est pas autorisé chez ce type de patient.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'Aimovig n'ont pas été évaluées chez les patients âgés d'au moins 65 ans. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Aimovig est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou constituants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Aimovig s'administre par voie sous-cutanée au moyen d'un auto-injecteur prérempli à usage unique ou d'une seringue préremplie à usage unique.
- Aimovig est un produit auto-administré par le patient.
- Le patient qui s'administre Aimovig doit avoir reçu la formation nécessaire pour s'administrer ce produit.
- Le traitement par Aimovig doit être instauré par un professionnel de la santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La posologie recommandée est de 70 mg d'Aimovig une fois par mois. Une dose de 140 mg une fois par mois, administrée en une seule injection sous-cutanée de 140 mg, peut s'avérer bénéfique chez certains patients. Voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#).

L'emploi d'Aimovig n'est pas autorisé chez l'enfant.

4.4 Administration

Pour administrer la dose de 70 mg recommandée, il faut faire une injection sous-cutanée d'Aimovig, et pour la dose de 140 mg, il faut faire une injection sous-cutanée de 140 mg.

Avant l'administration sous-cutanée, laisser Aimovig reposer à la température ambiante durant au moins 30 minutes, à l'abri de la lumière directe du soleil. Ne pas réchauffer le produit en l'exposant à une source de chaleur comme l'eau chaude ou un four micro-ondes.

Ne pas agiter le produit.

Examiner la solution pour y déceler la présence de particules ou tout changement de couleur. La solution Aimovig doit être limpide ou opalescente et incolore ou jaune pâle; ne pas utiliser la solution si elle est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules.

Administrer Aimovig par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Choisir un point d'injection différent à chaque injection et éviter d'injecter le produit à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure.

La seringue préremplie et l'auto-injecteur prérempli SureClick^{MD} sont des dispositifs unidoses conçus pour se vider complètement de leur contenu.

Le capuchon gris de l'aiguille de la seringue préremplie et le protège-aiguille à l'intérieur du capuchon blanc ou orange de l'auto-injecteur prérempli contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex) qui peut causer une réaction allergique chez les personnes sensibles au latex.

Des instructions détaillées sur l'administration d'Aimovig sont fournies dans les Renseignements pour le patient sur le médicament.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose d'Aimovig, administrer la dose oubliée dès que possible. Administrer les doses mensuelles suivantes en commençant un mois après la date d'administration de la dernière dose.

5 SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage d'Aimovig n'a été rapporté pendant les essais cliniques, et on ne dispose d'aucune donnée sur le surdosage de ce produit. Des doses atteignant 280 mg ont été administrées par voie sous-cutanée dans le cadre des essais cliniques sans qu'aucun signe de toxicité limitant la dose n'ait été observé.

En cas de surdosage, il faut traiter les symptômes et commencer un traitement de soutien au besoin.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution injectable Seringue préremplie et auto-injecteur prérempli 70 mg par mL et 140 mg par mL	acide acétique glacial, polysorbate 80, saccharose, eau pour injection; de l'hydroxyde de sodium peut avoir été employé pour ajuster le pH à 5,2.

Aimovig est une solution stérile, limpide ou opalescente, incolore ou jaune pâle, sans agent de conservation et pratiquement libre de particules.

Le capuchon gris de l'aiguille de la seringue en verre préremplie et le protège-aiguille à l'intérieur du capuchon blanc ou orange de l'auto-injecteur prérempli est fait de caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex).

Aimovig est offert dans une boîte contenant :

- une seringue préremplie* de 70 mg/mL qui permet d'administrer une dose totale de 70 mg;
- une seringue préremplie* de 140 mg/mL qui permet d'administrer une dose totale de 140 mg;
- un auto-injecteur prérempli SureClick de 70 mg/mL qui permet d'administrer une dose totale de 70 mg;
- un auto-injecteur prérempli SureClick de 140 mg/mL qui permet d'administrer une dose totale de 140 mg.

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Conduite de véhicules et utilisation de machines

On ne dispose d'aucune donnée permettant d'évaluer les effets d'Aimovig sur la conduite automobile et l'utilisation de machines. Aimovig ne devrait avoir aucun effet sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Constipation accompagnée de complications graves

Des cas de constipation accompagnée de complications graves ont été rapportés depuis la commercialisation d'Aimovig. Certains patients ont dû être hospitalisés et parfois même opérés. La majorité des patients ont éprouvé de la constipation après avoir reçu leur première dose d'Aimovig, d'autres sont devenus constipés plus tard au cours du traitement. La plupart des patients atteints constipation suivie de complications graves ont dû mettre fin à leur traitement par Aimovig. La constipation a été l'un des effets indésirables les plus répandus (jusqu'à 4,3 % des sujets) pendant les études cliniques. Voir la section [8.2 Effets indésirables observés lors des essais cliniques](#).

Il faut surveiller les patients traités par Aimovig afin de déceler les cas de constipation grave et de les prendre en charge en fonction du tableau clinique. La présence d'antécédents de constipation ou l'utilisation de médicaments associés à une diminution de la motilité gastro-intestinale peut accroître le risque de constipation encore plus grave ou de complications connexes. Conseiller aux patients de consulter un médecin en cas d'apparition de constipation grave.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur l'effet d'Aimovig sur la fertilité humaine. Aucune étude n'a été menée en vue d'évaluer expressément les effets d'Aimovig sur la fertilité animale; cela dit, on n'a pas observé d'altérations histologiques dans les organes reproducteurs de singes mâles et femelles ayant atteint la maturité sexuelle qui avaient reçu Aimovig à des doses entraînant une exposition générale (ASC) jusqu'à 123 fois plus élevée que celle prévue en cas d'administration de la dose clinique maximale recommandée chez l'humain, soit 140 mg une fois par mois. Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Sensibilité

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris l'éruption cutanée, l'œdème de Quincke et des réactions anaphylactoïdes, ont été signalées depuis la commercialisation d'Aimovig. Ces réactions peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'administration, bien qu'il arrive qu'elles se produisent plus d'une semaine après le traitement. En présence d'une réaction d'hypersensibilité grave ou intense, il faut cesser l'utilisation d'Aimovig et mettre en route le traitement approprié. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude comparative bien conçue n'a porté sur l'emploi d'Aimovig chez la femme enceinte.

Au cours d'une étude sur le développement des macaques de Buffon, on n'a pas observé d'effet indésirable sur la gestation ni sur le développement embryo-fœtal ou postnatal (jusqu'à l'âge de 6 mois) des singes qui avaient reçu de l'érénumab toutes les deux semaines du 20^e au 22^e jour de la gestation jusqu'à la mise bas à des doses entraînant une exposition générale (ASC) jusqu'à 17 fois plus élevée que celle prévue en cas d'administration de la dose clinique maximale recommandée, soit 140 mg une fois par mois. La présence d'érénumab en quantité mesurable dans le sérum des singes nouveau-nés confirme que, à l'instar d'autres anticorps IgG, l'érénumab traverse la barrière placentaire. Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Comme les résultats des essais menés chez les animaux ne permettent pas toujours de se prononcer sur les effets des médicaments chez l'humain, on ignore si l'emploi d'Aimovig chez la femme enceinte peut causer du tort au fœtus. Étant donné que les IgG traversent la barrière placentaire, Aimovig ne doit pas être administré à la femme enceinte par mesure de précaution.

7.1.2 Allaitement

On ignore si Aimovig passe dans le lait maternel. Mais, étant donné que les anticorps sont excrétés dans le lait maternel, la prudence s'impose. Il n'existe pas de données sur les effets d'Aimovig chez le nourrisson ou sur la lactation. Il faut choisir entre l'allaitement et l'administration d'Aimovig, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère et de l'allaitement pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'Aimovig n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans. L'emploi de ce produit n'est pas autorisé chez ce type de patient.

7.1.4 Personnes âgées

On ne dispose d'aucune donnée chez le patient âgé d'au moins 65 ans.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

En tout, 2500 patients ont reçu Aimovig dans le cadre des études qui visaient l'homologation de ce produit (ce qui correspond à plus de 2600 années-patients d'expérience). De ce nombre, plus de 1300 patients ont été exposés à Aimovig pendant au moins 12 mois.

Les effets indésirables rapportés dans le cadre des essais cliniques visant à comparer Aimovig à un placebo ont été les réactions au point d'injection, la constipation, les spasmes musculaires et le prurit.

Tableau 1 Effets indésirables rapportés pendant l'emploi d'Aimovig (et plus souvent que durant le traitement placebo), classés par discipline médicale et par terme préférentiel

Classification par discipline médicale (System Organ Class) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg N = 893 n (%)	Aimovig à 140 mg N = 507 n (%)	Placebo N = 1043 n (%)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration			
Réactions au point d'injection ^a	50 (5,6 %)	23 (4,5 %)	33 (3,2 %)
Affections gastro-intestinales			
Constipation	12 (1,3 %)	16 (3,2 %)	11 (1,1 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Spasmes musculaires	1 (0,1 %)	10 (2,0 %)	4 (0,4 %)
Affections de la peau et du tissu sous- cutané			
Prurit ^b	6 (0,7 %)	9 (1,8 %)	5 (0,5 %)
^a Incluant plusieurs termes préférentiels tels que douleur au point d'injection et érythème au point d'injection.			
^b Incluant prurit généralisé, prurit et éruption prurigineuse.			

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables

provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Au cours de la période de comparaison de 12 semaines avec le placebo, 1 cas de spasmes musculaires de grade 3 (0,2 %) a été signalé chez un sujet qui recevait la dose de 140 mg d'Aimovig. Ce sujet avait des antécédents de spasmes musculaires et ses spasmes au dos se sont aggravés durant le traitement. Tous les autres effets indésirables observés étaient de grade 1 (légers) ou 2 (modérés).

Les événements indésirables décrits dans les passages qui suivent sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % au cours des périodes de traitement à double insu des études pivots sur Aimovig.

Tableau 3 Fréquence des événements indésirables survenus pendant le traitement chez ≥ 1 % des patients de l'un ou l'autre des groupes Aimovig (dose de 70 ou 140 mg) de l'étude 20120295

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 190) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 188) n (%)	Placebo (N = 282) n (%)
Affections cardiaques			
Palpitations	1 (0,5)	2 (1,1)	2 (0,7)
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
Acouphène	2 (1,1)	1 (0,5)	0
Affections oculaires			
Irritation oculaire	2 (1,1)	0	0
Affections gastro-intestinales			
Nausées	4 (2,1)	6 (3,2)	7 (2,5)
Constipation	0	8 (4,3)	1 (0,4)
Diarrhée	2 (1,1)	4 (2,1)	4 (1,4)
Dyspepsie	2 (1,1)	2 (1,1)	2 (0,7)
Douleur abdominale haute	2 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,7)
Douleur dentaire	2 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,7)

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 190) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 188) n (%)	Placebo (N = 282) n (%)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration			
Douleur au point d'injection	7 (3,7)	7 (3,7)	3 (1,1)
Érythème au point d'injection	1 (0,5)	6 (3,2)	0
Fatigue	2 (1,1)	4 (2,1)	5 (1,8)
Douleur au point d'administration	2 (1,1)	1 (0,5)	0
Syndrome pseudo-grippal	2 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,7)
Prurit au point d'injection	0	2 (1,1)	0
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures	5 (2,6)	6 (3,2)	4 (1,4)
Rhinopharyngite	6 (3,2)	3 (1,6)	16 (5,7)
Grippe	4 (2,1)	1 (0,5)	0
Sinusite	3 (1,6)	2 (1,1)	6 (2,1)
Infection des voies urinaires	3 (1,6)	2 (1,1)	3 (1,1)
Bronchite	2 (1,1)	2 (1,1)	1 (0,4)
Pharyngite	3 (1,6)	1 (0,5)	2 (0,7)
Rhinite	0	4 (2,1)	1 (0,4)
Infection virale	1 (0,5)	2 (1,1)	2 (0,7)
Appendicite	2 (1,1)	0	0
Lésions, intoxications et complications d'intervention			
Contusion	0	2 (1,1)	2 (0,7)
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
Diminution de l'appétit	2 (1,1)	0	0
Hyperlipidémie	0	2 (1,1)	0

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 190) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 188) n (%)	Placebo (N = 282) n (%)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Spasmes musculaires	1 (0,5)	7 (3,7)	4 (1,4)
Arthralgie	2 (1,1)	1 (0,5)	3 (1,1)
Dorsalgie	1 (0,5)	2 (1,1)	4 (1,4)
Myalgie	2 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,7)
Douleur au flanc	0	2 (1,1)	0
Extrémités douloureuses	0	2 (1,1)	2 (0,7)
Affections du système nerveux			
Migraine	3 (1,6)	5 (2,7)	3 (1,1)
Étourdissements	3 (1,6)	2 (1,1)	3 (1,1)
Hypoesthésie	3 (1,6)	2 (1,1)	0
Syndrome cervicobrachial	0	2 (1,1)	0
Perturbation de l'attention	2 (1,1)	0	0
Paresthésie	0	2 (1,1)	3 (1,1)
Affections psychiatriques			
Insomnie	2 (1,1)	3 (1,6)	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Douleur oropharyngée	4 (2,1)	3 (1,6)	0
Toux	1 (0,5)	5 (2,7)	2 (0,7)
Épistaxis	3 (1,6)	0	0
Congestion nasale	1 (0,5)	2 (1,1)	3 (1,1)
Rhinorrhée	1 (0,5)	2 (1,1)	0
Dyspnée	2 (1,1)	0	1 (0,4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Alopécie	1 (0,5)	2 (1,1)	0

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 190) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 188) n (%)	Placebo (N = 282) n (%)
Éruption cutanée	0	3 (1,6)	0
Prurit généralisé	0	2 (1,1)	1 (0,4)
Affections vasculaires			
Bouffées de chaleur	1 (0,5)	3 (1,6)	1 (0,4)

Tableau 4 Fréquence des événements indésirables survenus pendant le traitement chez ≥ 1 % des patients de l'un ou l'autre des groupes Aimovig (dose de 70 ou 140 mg) de l'étude 20120296

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 314) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 319) n (%)	Placebo (N = 319) n (%)
Affections gastro-intestinales			
Constipation	6 (1,9)	12 (3,8)	4 (1,3)
Nausées	7 (2,2)	6 (1,9)	6 (1,9)
Vomissements	5 (1,6)	5 (1,6)	6 (1,9)
Douleur abdominale haute	3 (1,0)	5 (1,6)	3 (0,9)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration			
Fatigue	6 (1,9)	7 (2,2)	8 (2,5)
Douleur au point d'injection	10 (3,2)	2 (0,6)	1 (0,3)
Érythème au point d'injection	6 (1,9)	5 (1,6)	2 (0,6)
Prurit au point d'injection	4 (1,3)	2 (0,6)	0
Pyrexie	4 (1,3)	0	4 (1,3)
Infections et infestations			
Infection virale des voies respiratoires supérieures	32 (10,2)	39 (12,2)	34 (10,7)
Infection des voies respiratoires supérieures	21 (6,7)	15 (4,7)	19 (6,0)

Classification par discipline médicale (<i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Aimovig à 70 mg (N = 314) n (%)	Aimovig à 140 mg (N = 319) n (%)	Placebo (N = 319) n (%)
Sinusite	7 (2,2)	11 (3,4)	7 (2,2)
Grippe	4 (1,3)	10 (3,1)	5 (1,6)
Infection des voies urinaires	5 (1,6)	7 (2,2)	7 (2,2)
Bronchite	5 (1,6)	6 (1,9)	2 (0,6)
Gastro-entérite virale	4 (1,3)	5 (1,6)	0
Infection de l'oreille	4 (1,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Arthralgie	7 (2,2)	7 (2,2)	6 (1,9)
Dorsalgie	6 (1,9)	7 (2,2)	6 (1,9)
Arthrose	4 (1,3)	3 (0,9)	2 (0,6)
Cervicalgie	1 (0,3)	4 (1,3)	1 (0,3)
Extrémités douloureuses	4 (1,3)	1 (0,3)	5 (1,6)
Affections du système nerveux			
Étourdissements	2 (0,6)	6 (1,9)	5 (1,6)
Céphalées	4 (1,3)	3 (0,9)	3 (0,9)
Migraine	4 (1,3)	3 (0,9)	10 (3,1)
Affections psychiatriques			
Insomnie	1 (0,3)	4 (1,3)	5 (1,6)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Prurit	5 (1,6)	3 (0,9)	4 (1,3)
Prurit généralisé	0	4 (1,3)	0
Affections vasculaires			
Hypertension	6 (1,9)	0	7 (2,2)

Réactions au point d'injection

Après regroupement des données recueillies pendant la comparaison de 12 semaines avec le placebo de toutes les études, les plus fréquentes réactions au point d'injection observées durant l'emploi d'Aimovig ont été la douleur, l'érythème et le prurit au point d'injection. La majorité des réactions au point d'injection étaient sans gravité.

Constipation

Selon les données groupées des périodes de comparaison de 12 semaines avec le placebo, 28 cas de constipation, tous d'intensité légère ou modérée, ont été rapportés chez 1400 patients traités par Aimovig. Il n'y a eu aucun cas de constipation grave. La constipation est apparue dans le mois suivant l'administration de la première dose du médicament chez la majorité des patients touchés (23), mais certains en ont également souffert plus tard en cours de traitement. Dans la plupart des cas (18), la constipation s'est résorbée dans les trois mois suivant son apparition. Tous les patients, sauf un, ont poursuivi le traitement.

Spasmes musculaires

Selon les données groupées des périodes de comparaison de 12 semaines avec le placebo, la majorité des cas de spasmes musculaires étaient d'intensité légère ou modérée. Il n'y a eu aucun cas de spasmes musculaires graves.

Prurit

Selon les données groupées des périodes de comparaison de 12 semaines avec le placebo, c'est le prurit généralisé qui a été la forme de prurit la plus fréquente. Tous les cas de prurit étaient légers ou modérés. Il n'y a eu aucun cas de prurit grave.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

L'innocuité et l'efficacité d'Aimovig n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Aucun.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Troubles du système immunitaire

- Réactions d'hypersensibilité, y compris éruption cutanée, œdème de Quincke et réactions anaphylactoïdes. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#). La plupart des réactions d'hypersensibilité ont été sans gravité et sont survenues dans les heures suivant l'administration du médicament ; dans certains cas, la réaction est cependant apparue plus d'une semaine après l'administration. En présence d'une réaction d'hypersensibilité grave ou intense, il faut cesser l'utilisation d'Aimovig et mettre en route le traitement approprié.
- Troubles gastro-intestinaux

- Des cas de constipation s'accompagnant de graves complications ont été signalés. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#). La constipation est apparue dans le mois suivant l'administration de la première dose d'Aimovig chez la majorité des patients touchés, mais certains en ont également souffert plus tard en cours de traitement. Un grand nombre des cas de constipation s'accompagnant de graves complications ont été recensés chez des patients qui avaient des antécédents de constipation ou qui utilisaient simultanément des médicaments associés à une diminution de la motilité gastro-intestinale. Certains cas graves ont nécessité l'hospitalisation du patient.
- Lésions dans la bouche (p. ex. stomatite, ulcération buccale, bulles buccales)

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

- Alopécie
- Éruption cutanée (p. ex. éruption papuleuse, éruption exfoliative, éruption érythémateuse, urticaire, vésicules)

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

La biotransformation de l'érénumab ne dépend pas des enzymes du cytochrome P450; par conséquent, la survenue d'interactions entre l'érénumab et d'autres médicaments qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 est improbable.

9.4 Interactions médicament-médicament

Contraceptifs oraux

Au cours d'une étude menée en mode ouvert auprès de femmes en bonne santé, l'injection sous-cutanée d'une dose unique de 140 mg d'érénumab n'a pas eu d'effet sur le comportement pharmacocinétique du contraceptif oral contenant de l'éthinylestradiol et du norgestimate.

Sumatriptan

Dans le cadre d'une étude avec répartition aléatoire à double insu et comportant une comparaison avec un placebo chez des sujets sains, l'administration concomitante d'une dose unique de 140 mg d'érénumab par voie intraveineuse et de 2 injections sous-cutanées de 6 mg de sumatriptan (effectuées à 1 heure d'intervalle) n'a pas eu d'effet sur le comportement pharmacocinétique du sumatriptan, ni sur la tension artérielle au repos, qui est demeurée la même qu'après l'administration de sumatriptan seul. Aimovig est destiné exclusivement à l'administration sous-cutanée.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions entre Aimovig et les aliments n'ont pas été étudiées.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions entre Aimovig et les plantes pour usage médicinal n'ont pas été étudiées.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

L'effet d'Aimovig sur les résultats d'épreuves de laboratoire et/ou d'épreuves diagnostiques n'a pas été étudié.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'érénumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui entre en compétition avec le CGRP pour le site de liaison au récepteur du CGRP et qui inhibe l'activité de ce dernier. Il est dépourvu d'activité pharmacologique notable sur les récepteurs de l'adrénomédulline, de la calcitonine et de l'amyline.

Le CGRP est un neuropeptide qui module les signaux nociceptifs et un vasodilatateur qui a été lié aux processus physiopathologiques sous-tendant la migraine.

10.2 Pharmacodynamie

Dans le cadre d'une étude menée auprès de sujets sains, l'administration concomitante d'érénumab et de sumatriptan n'a eu aucun effet sur la tension artérielle au repos, qui est demeurée la même qu'après l'administration de sumatriptan seul. Voir 9.4. *Interactions médicament-médicament.*

10.3 Pharmacocinétique

Après sa liaison aux récepteurs du CGRP, l'érénumab a une cinétique non linéaire.

Il est apparu que l'exposition à l'érénumab est quasiment proportionnelle à la dose lorsque celle-ci est comprise entre 70 et 140 mg et administrée au moyen d'une seule injection sous-cutanée. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps jusqu'à la dernière observation ($ASC_{dern.}$) observées chez des sujets sains qui ont reçu une seule injection sous-cutanée de 70 ou 140 mg d'érénumab sont présentées dans le Tableau 5.

Après l'administration de multiples injections mensuelles sous-cutanées d'érénumab à des sujets sains et à des sujets migraineux, le rapport d'accumulation a été multiplié par un facteur inférieur à 2, selon les estimations. Les concentrations sériques minimales (C_{min}) d'érénumab mesurées chez des patients souffrant de migraines épisodiques ou de migraines chroniques qui ont reçu 70 ou 140 mg de cet agent une fois par mois, par voie sous-cutanée, figurent dans le Tableau 5.

D'après les modèles pharmacocinétiques populationnels, la demi-vie efficace d'Aimovig est de 28 jours.

Tableau 5 Paramètres pharmacocinétiques d'Aimovig

		Aimovig à 70 mg	Aimovig à 140 mg
Sujets sains (administration d'une dose unique)	C _{max} moyenne (E.-T.)	6,1 (2,1) µg/mL	15,8 (4,8) µg/mL
	ASC _{dern.} moyenne (E.-T.)	159 (58) jour•µg/mL	505 (139) jour•µg/mL
Patients migraineux (administration de doses multiples)	C _{min} moyenne (E.T.)		
	Migraines épisodiques	5,7 (3,1) µg/mL	12,8 (6,5) µg/mL
	Migraines chroniques	6,2 (2,9) µg/mL	14,9 (6,5) µg/mL

E.-T. : écart-type

Absorption

La C_{max} médiane est atteinte en l'espace de 4 à 6 jours après l'injection sous-cutanée d'une dose unique de 70 ou 140 mg d'Aimovig à des sujets sains, et la biodisponibilité absolue de l'érenumab a été estimée à 82 % d'après les résultats d'une analyse de pharmacocinétique de population.

Distribution

Après l'administration d'une dose unique de 140 mg d'érenumab par voie intraveineuse à des sujets sains, le volume de distribution moyen (V_z) pendant la phase terminale (± E-T) a été estimé à 3,86 L (± 0,77 L).

Métabolisme et Élimination

L'élimination d'Aimovig s'effectue en deux phases. En faible concentration, Aimovig est éliminé principalement sous forme liée – jusqu'à saturation – à sa cible (récepteur du CGRP), tandis qu'à des concentrations plus élevées, Aimovig est éliminé en grande partie par une voie protéolytique non spécifique et insaturable.

Populations et états pathologiques particuliers

D'après les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population, l'âge, le sexe, la race et le sous-type de migraine (épisodique ou chronique) sont sans effet sur le comportement pharmacocinétique de l'érenumab.

- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude clinique visant à évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique sur le comportement pharmacocinétique d'Aimovig n'a été menée. On croit que les isoenzymes hépatiques n'interviennent pas de manière notable dans la biotransformation d'Aimovig, puisqu'il s'agit d'un anticorps de type IgG2.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude clinique n'a été menée en vue d'évaluer les effets d'une insuffisance rénale sur le comportement pharmacocinétique d'Aimovig. Au cours d'une analyse pharmacocinétique de population des résultats regroupés des essais cliniques portant sur Aimovig, on n'a pas discerné de différence sur le plan pharmacocinétique entre les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée et les sujets ayant une fonction rénale normale. D'après cette analyse, il n'est pas

nécessaire de modifier la dose d'Aimovig en présence d'insuffisance rénale légère ou modérée. L'emploi d'Aimovig n'a pas été étudié en présence d'insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver le produit au réfrigérateur à une température se situant entre 2 et 8 °C, dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière jusqu'au moment de son utilisation.

Une fois retiré du réfrigérateur, Aimovig doit être conservé à une température ambiante contrôlée ne dépassant pas 25 °C, dans son emballage d'origine, et administré dans un délai de 7 jours. Jeter le produit s'il est resté à la température ambiante plus de 7 jours.

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Tout produit inutilisé ou résiduel doit être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	érénunab
Nom chimique :	anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG2 dirigé contre les récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (anti-récepteur du CGRP)
Formule moléculaire et masse moléculaire :	La masse moléculaire de l'érénunab est d'environ 150 kDa. La formule moléculaire de l'érénunab est la suivante : $C_{6472}H_{9964}N_{1728}O_{2018}S_{50}$ (peptide).
Formule de structure :	L'érénunab est constitué de deux chaînes lourdes, qui sont chacune formées de 456 acides aminés et de 4 ponts disulfure intra-chaîne, et de deux chaînes légères lambda qui sont chacune formées de 216 acides aminés et de 2 ponts disulfure intra-chaîne.
Propriétés physicochimiques :	Aimovig (érénunab) est offert en solution stérile sans agent de conservation pour injection sous-cutanée. La solution Aimovig est limpide ou opalescente, incolore ou jaune pâle et a un pH de 5,2.
Norme pharmaceutique	Norme reconnue

Caractéristiques du produit :

Aimovig (érénunab) est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG2 dirigé contre les récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), qui est exprimé par une lignée de cellules d'ovaire de hamster chinois. Il est produit par une technique de recombinaison de l'ADN au sein d'un système d'expression formé par ces cellules mammaliennes et purifié selon un processus qui comprend des étapes d'inactivation et d'élimination virales particulières.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Prévention de la migraine

L'emploi d'Aimovig dans la prophylaxie des migraines a été évalué au cours de deux études pivots portant sur la migraine épisodique et la migraine chronique (Tableau 6). Les participants admis à ces deux études avaient des antécédents de migraine avec ou sans aura, conformes aux critères diagnostiques de la 3^e édition de la Classification internationale des céphalées. Les

patients qui avaient subi un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, un pontage aortocoronarien ou un autre type d'intervention de revascularisation ou qui étaient aux prises avec une angine de poitrine instable au cours des 12 mois ayant précédé la sélection ont été exclus des essais cliniques. Les patients dont l'hypertension n'était pas bien maîtrisée ou dont l'indice de masse corporelle (IMC) était > 40 ont été exclus de l'étude 20120295.

Tableau 6 Plan des études cliniques portant sur la prophylaxie de la migraine et caractéristiques des participants

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée du traitement	N ^{bre} de sujets	Âge moyen (extrêmes)	% de femmes
20120295	Étude comparative avec répartition aléatoire à double insu Efficacité et innocuité dans la prophylaxie de la migraine chronique	Aimovig : 140 mg, voie s.-c. une fois par mois	190	42,9 (18 et 64)	84,2
		Aimovig : 70 mg, voie s.-c. une fois par mois	191	41,4 (18 et 64)	86,9
		Placebo : voie s.-c. une fois par mois	286	42,1 (18 et 66)	79,0
		Durée : 12 semaines			
20120296 (STRIVE)	Étude comparative avec répartition aléatoire à double insu Efficacité et innocuité dans la prophylaxie de la migraine épisodique	Aimovig : 140 mg, voie s.-c. une fois par mois	319	40,4 (19 et 65)	85,3
		Aimovig : 70 mg, voie s.-c. une fois par mois	317	41,1 (18 et 63)	84,5
		Placebo : voie s.-c. une fois par mois	319	41,3 (18 et 65)	85,9
		Durée : 24 semaines			

s.-c. : sous-cutané

Migraines chroniques

L'emploi d'Aimovig dans la prophylaxie de la migraine chronique a été évalué au cours d'une étude pivot de phase II comparative multicentrique menée avec répartition aléatoire à double insu d'une durée de 12 semaines (étude 20120295). En tout, 667 patients qui avaient des antécédents de migraine avec ou sans aura (≥ 15 jours de céphalées par mois dont ≥ 8 jours de migraines) ont été répartis aléatoirement pour recevoir un placebo (n = 286), Aimovig à 70 mg (n = 191) ou à 140 mg (n = 190) par injection sous-cutanée une fois par mois pendant 3 mois.

Les sujets répartis aléatoirement ont été stratifiés par région géographique (Amérique du Nord ou ailleurs) et selon qu'ils abusaient ou non des agents de traitement ponctuel de la migraine.

L'âge médian des patients était de 43 ans (extrêmes : 18 et 66 ans); 83 % (552 patients sur 667) d'entre eux étaient des femmes, et 94 % (628 patients sur 667) étaient de race blanche. Au début de l'étude, les membres des deux groupes souffraient de migraine environ 18 jours par mois en moyenne. Les patients étaient autorisés à prendre des antimigraineux de façon ponctuelle (triptans, dérivés de l'ergotamine et anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) durant l'étude. En tout, 41 % des patients (274 patients sur 667) utilisaient des agents destinés au traitement ponctuel de la migraine de manière abusive. Dans l'ensemble, 68 % des participants (453 patients sur 667) avaient subi l'échec d'au moins un traitement prophylactique par manque d'efficacité ou de tolérabilité, et 49 % (327 patients sur 667) en avaient subi au moins deux. Outre les sujets abusant des opioïdes, les patients qui recevaient en concomitance un autre traitement prophylactique contre la migraine ou contre un autre type de céphalées ont été exclus de l'étude. En tout, 182 patients (96 %) du groupe Aimovig à 140 mg, 184 patients (96 %) du groupe Aimovig à 70 mg et 265 patients (93 %) des patients recevant le placebo ont participé à l'étude jusqu'à la fin (présents à l'évaluation menée la 12^e semaine). On a dénombré 23 abandons du traitement (3,4 %), dont 2 dans le groupe Aimovig à 140 mg et 2 dans le groupe placebo qui étaient motivés par des effets indésirables (il n'y a eu aucun cas d'abandon de ce type au sein du groupe Aimovig à 70 mg).

Le paramètre principal était la variation du nombre de jours de migraine par mois entre le début de l'étude et les 4 dernières semaines de la période de traitement à double insu de 12 semaines. Les paramètres secondaires comprenaient, entre autres, le pourcentage de sujets chez qui le nombre mensuel de jours de migraine avait diminué d'au moins 50 % depuis le début de l'étude (taux de réponse \geq 50 %), ainsi que la variation de l'utilisation ponctuelle d'antimigraineux (nombre de jours par mois). Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7 Variation des paramètres d'efficacité au bout de 3 mois (étude 20120295)

	Aimovig à 70 mg N = 188	Aimovig à 140 mg N = 187	Placebo N = 281	Différence entre les traitements
Nombre mensuel de jours de migraine (NMJM)				
Au départ	17,94	17,78	18,24	
À la 12 ^e semaine	11,34	11,28	14,03	
Variation moyenne ^a (IC à 95 %)	-6,64 (de -7,47 à -5,81)	-6,63 (de -7,45 à - 5,80)	-4,18 (de -4,86 à -3,50)	<u>Dose de 70 mg vs placebo</u> : - 2,46 (de -3,52 à -1,39) <u>Dose de 140 mg vs placebo</u> : -2,45 (de -3,51 à - 1,38)

(valeur de p) ^b				$p < 0,001$ dans les deux cas ^b
Baisse ≥ 50 % du NMJM				
%	39,9 %	41,2 %	23,5 %	
Rapport de cotes ^c (IC à 95 %)				<u>Dose de 70 mg vs placebo :</u> 2,18 (de 1,46 à 3,27) <u>Dose de 140 mg vs placebo :</u> 2,34 (1,56 à 3,51)
(valeur de p) ^b				$p < 0,001$ dans les deux cas ^b
Jours/mois d'utilisation ponctuelle d'antimigraineux^e				
Variation moyenne ^a (IC à 95 %)	-3,45 (de -4,02 à -2,87)	-4,13 (de -4,70 à -3,56)	-1,58 (de -2,05 à -1,11)	<u>Dose de 70 mg vs placebo :</u> - 1,86 (de -2,60 à -1,13) <u>Dose de 140 mg vs placebo :</u> -2,55 (de -3,28 à -1,82)
(valeur de p) ^b				$p < 0,001$ dans les deux cas ^b
IC : intervalle de confiance; NMJM : nombre mensuel de jours de migraine				
^a Variation de la moyenne des moindres carrés entre le début et la fin de l'étude (3 mois), différence entre traitements et valeurs de p fondées sur un modèle linéaire à effets mixtes incluant le groupe de traitement, la valeur mensuelle initiale, les facteurs de stratification (géographique : Amérique du Nord ou Europe) et l'abus d'antimigraineux (oui/non), l'évaluation prévue au calendrier et l'interaction entre le groupe de traitement et l'évaluation prévue, sans imputation des données manquantes				
^b Utilisation d'une analyse statistique hiérarchique suivant la méthode descendante (pas à pas) et de la méthode de Hochberg afin que le risque d'erreur de type I soit maintenu à 0,05 lors des tests bilatéraux visant à comparer les 2 doses d'érénumab en ce qui concerne les paramètres principal et secondaires				
^c Baisse ≥ 50 % du NMJM : rapport de cotes et valeurs de p au 3 ^e mois fondés sur test stratifié de Cochran-Mantel-Haenszel après imputation des données manquantes dans la catégorie « réfractaire »				
^d Incluant triptans et dérivés de l'ergotamine				

Des effets thérapeutiques ont été mis en évidence par les analyses mensuelles prédéterminées, et ce, dès le premier mois.

Chez les patients qui n'avaient pas répondu à au moins un traitement médicamenteux prophylactique (68 %), la différence relevée entre les groupes érénumab à 140 mg et placebo quant au nombre mensuel de jours de migraine (NMJM) était de -3,3 jours, et la différence entre les groupes érénumab à 70 mg et placebo à cet égard était de -2,5 jours. Chez les patients qui n'avaient pas répondu à au moins 2 traitements médicamenteux prophylactiques

(49 %), cette différence était de -4,3 jours entre les groupes érénumab à 140 mg et placebo et de -2,7 jours entre les groupes érénumab à 70 mg et placebo.

Quelque 41 % des participants à l'étude utilisaient des antimigraineux de manière abusive. Une différence de -3,1 jours a été notée entre l'érénumab (à 70 ou 140 mg) et le placebo chez ces patients.

Migraines épisodiques

L'emploi d'Aimovig dans la prophylaxie de la migraine épisodique a été évalué au cours d'une étude de phase III comparative multicentrique menée avec répartition aléatoire à double insu d'une durée de 24 semaines (étude 20120296). En tout, 955 patients souffrant de migraine avec ou sans aura depuis au moins 12 mois et ayant la migraine entre 4 et 14 jours par mois ont été répartis aléatoirement pour recevoir Aimovig à 70 mg (n = 317), Aimovig à 140 mg (n = 319) ou un placebo (n = 319) par injection sous-cutanée une fois par mois durant 6 mois. Les sujets répartis aléatoirement ont été stratifiés selon qu'ils avaient déjà pris, prenaient actuellement ou n'avaient jamais pris d'antimigraineux à des fins prophylactiques, ainsi que par région géographique (Amérique du Nord ou ailleurs).

L'âge médian des patients était de 42 ans (extrêmes : 18 et 65 ans); 85 % (814 patients sur 955) d'entre eux étaient des femmes, et 89 % (851 patients sur 955) étaient de race blanche. Au début de l'étude, les membres des deux groupes souffraient de migraine environ 8 jours par mois en moyenne. Les patients étaient autorisés à prendre des antimigraineux de façon ponctuelle (triptans, dérivés de l'ergotamine et AINS). Dans l'ensemble, 39 % des participants (370 patients sur 955) avaient subi l'échec d'au moins un traitement prophylactique par manque d'efficacité ou de tolérabilité, et 17 % (161 patients sur 955) en avaient subi au moins deux. Les sujets qui abusaient des opioïdes ou qui souffraient d'autres types de céphalées ont été exclus de l'étude. Seuls quelques patients qui suivaient un traitement prophylactique concomitant ont été admis à cette étude. En tout, 292 patients (92 %) du groupe Aimovig à 140 mg, 284 patients (90 %) du groupe Aimovig à 70 mg et 282 patients (88 %) du groupe placebo ont participé à la phase de traitement à double insu jusqu'à la fin. On a dénombré 87 abandons du traitement (9,14 %), dont 7 (2,2 %) dans le groupe Aimovig à 70 mg, 6 (1,9 %) dans le groupe Aimovig à 140 mg et 7 (2,2 %) dans le groupe placebo qui étaient motivés par des événements indésirables.

Le paramètre principal était la variation du nombre moyen de jours de migraine par mois par rapport au début de l'étude. Le nombre moyen de jours de migraine par mois a été calculé à partir des nombres de jours de migraine par mois observés au cours des 3 derniers mois de la période de traitement à double insu. Les paramètres secondaires comprenaient, entre autres, le pourcentage de sujets chez qui le nombre moyen de jours de migraine par mois avait diminué d'au moins 50 % depuis le début de l'étude (taux de réponse \geq 50 %), ainsi que la variation de l'utilisation ponctuelle d'antimigraineux (nombre moyen de jours par mois).

Les résultats de cette étude sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8 Variation des paramètres d'efficacité entre le début de l'étude et la période allant du 4^e au 6^e mois (étude 20120296)

	Aimovig à 70 mg N = 312	Aimovig à 140 mg N = 318	Placebo N = 316	Différence entre les traitements
Nombre mensuel de jours de migraine (NMJM)				
Au départ	8,31	8,33	8,25	
Moyenne pour la période allant du 4 ^e au 6 ^e mois	4,95	4,48	6,33	
Variation moyenne ^a (IC à 95 %)	-3,23 (de -3,58 à -2,88)	-3,67 (de -4,02 à -3,33)	-1,83 (de -2,18 à -1,48)	<u>Dose de 70 mg vs placebo</u> : -1,40 (de -1,88 à -0,92) <u>Dose de 140 mg vs placebo</u> : -1,85 (de -2,33 à -1,37) $p < 0,001$ dans les deux cas ^b
(valeur de p) ^b				
Baisse ≥ 50 % du NMJM				
%	43,3	50,0	26,6	
Rapport de cotes ^c (IC à 95 %)				<u>Dose de 70 mg vs placebo</u> : 2,13 (de 1,52 à 2,98) <u>Dose de 140 mg vs placebo</u> : 2,81 (de 2,01 à 3,94) $p < 0,001$ dans les deux cas ^b
(valeur de p) ^b				
Jours/mois d'utilisation ponctuelle d'antimigraineux^e				
Variation moyenne ^a (IC à 95 %)	-1,13 (de -1,34 à -0,92)	-1,61 (de -1,83 à -1,40)	-0,20 (de -0,41 à 0,02)	<u>Dose de 70 mg vs placebo</u> : -0,94 (de -1,23 à -0,64) <u>Dose de 140 mg vs placebo</u> : -1,42 (de -1,71 à -1,12) $p < 0,001$ dans les deux cas ^b
(valeur de p) ^b				

	Aimovig à 70 mg N = 312	Aimovig à 140 mg N = 318	Placebo N = 316	Différence entre les traitements
IC : intervalle de confiance; NMJM : nombre mensuel de jours de migraine				
^a Variation de la moyenne des moindres carrés entre le début et la période de l'étude comprise entre les 4 ^e et 6 ^e mois, différence entre traitements et valeurs de <i>p</i> fondées sur un modèle linéaire à effets mixtes incluant le groupe de traitement, la valeur initiale, les facteurs de stratification (géographique : Amérique du Nord ou ailleurs) et les antécédents de prophylaxie antimigraineuse (n'a jamais reçu/a déjà pris/prend actuellement), l'évaluation prévue au calendrier et l'interaction entre le groupe de traitement et l'évaluation prévue, sans imputation des données manquantes				
^b Utilisation d'une analyse statistique hiérarchique suivant la méthode descendante (pas à pas) et de la méthode de Hochberg afin que le risque d'erreur de type I soit maintenu à 0,05 lors des tests bilatéraux visant à comparer les 2 doses d'érénumab en ce qui concerne les paramètres principal et secondaires				
^c Baisse ≥ 50 % du NMJM entre les 4 ^e et 6 ^e mois : rapport de cotes et valeurs de <i>p</i> fondés sur test stratifié de Cochran-Mantel-Haenszel après imputation des données manquantes dans la catégorie « réfractaire »				
^d Incluant triptans et dérivés de l'ergotamine				

Des effets thérapeutiques ont été mis en évidence par les analyses mensuelles prédéterminées, et ce, dès le premier mois.

Chez les patients qui n'avaient pas répondu à au moins un traitement médicamenteux prophylactique (39 %), la différence relevée entre les groupes érénumab à 140 mg et placebo quant au NMJM était de -2,5 jours, et la différence entre les groupes érénumab à 70 mg et placebo à cet égard était de -2,0 jours.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Sont présentés ci-dessous les résultats de l'étude 20160349, qui comparait la biodisponibilité d'une dose unique de 140 mg d'Aimovig administrée par voie sous-cutanée à l'aide d'une seringue préremplie en 1 injection d'érénumab à 140 mg (groupe expérimental; 1 x 140 mg/mL; Novartis Pharma Canada inc.) et en 2 injections d'érénumab à 70 mg (groupe de référence; 2 x 70 mg/mL; Novartis Pharma Canada inc.) chez des volontaires sains. Il s'agissait d'une étude de phase I multicentrique menée en mode ouvert, avec répartition aléatoire et groupes parallèles, portant sur l'administration d'une dose unique à 211 adultes en bonne santé âgés de 18 à 55 ans.

Tableau 9 Résumé des données comparatives sur la biodisponibilité (étude 20160349)

<p style="text-align: center;">érénumab (1 x 140 mg) À partir des données saisies</p> <p style="text-align: center;">Moyenne géométrique (moindres carrés) Moyenne arithmétique (CV [%])</p>				
Paramètre	Aimovig 1 x 140 mg/mL	Aimovig 2 x 70 mg/mL	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _{inf} (jour*µg/mL)	333,25 358 (35,2)	364,39 381 (28,4)	0,91 s.o.	(0,84 - 0,99) s.o.
ASC _{dern.} (jour*µg/mL)	339,43 361 (33,5)	365,43 382 (27,8)	0,93 s.o.	(0,86 - 1,01) s.o.
C _{max} (µg/mL)	12,43 13,2 (32,5)	13,04 13,6 (26,3)	0,95 s.o.	(0,88 - 1,03) s.o.

14.3 Immunogénicité

Comme c'est le cas avec toutes les protéines thérapeutiques, l'emploi d'Aimovig comporte un risque immunogène. On a évalué le pouvoir immunogène d'Aimovig en faisant le dépistage d'anticorps liants anti-érénumab par immunodosage. Les patients qui se sont révélés séropositifs à l'issue de cette épreuve de dépistage ont fait l'objet d'une épreuve biologique in vitro visant la détection d'anticorps neutralisants.

Au cours des études pivots, des anticorps anti-érénumab se sont formés chez 6,3 % (56 patients sur 884) des patients qui ont reçu une dose de 70 mg d'érénumab (les anticorps décelés chez 3 de ces patients avaient une activité neutralisante in vitro) et chez 2,6 % (13 patients sur 504) des patients qui ont reçu 140 mg d'Aimovig une fois par mois (aucun des anticorps qui ont été décelés chez ces patients n'avait d'activité neutralisante in vitro). À la 12^e semaine de traitement, la concentration plasmatique moyenne d'érénumab était plus faible de 40 % chez les porteurs d'anticorps anti-érénumab que chez les autres sujets. La formation d'anticorps anti-érénumab n'a pas eu d'effet sur l'efficacité ou l'innocuité de l'érénumab.

La détection d'anticorps anti-médicament dépend largement de la sensibilité et de la spécificité de la méthode d'analyse. De plus, la fréquence observée des résultats positifs au dosage d'anticorps (y compris d'anticorps neutralisants) peut dépendre de plusieurs facteurs

tels que la technique de dosage, la manipulation des échantillons, le moment de la collecte des échantillons, la prise concomitante d'autres médicaments et la présence de maladies sous-jacentes. C'est pourquoi la comparaison des fréquences de formation d'anticorps anti-érénunab et d'anticorps dirigés contre d'autres produits pourrait mener à des conclusions erronées.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Dans le cadre d'une étude sur la toxicité de doses multiples menée auprès de macaques de Buffon ayant atteint la maturité sexuelle, on n'a noté aucun événement indésirable lié à l'administration sous-cutanée de doses d'érénunab pouvant atteindre 150 mg/kg 2 fois par semaine pendant une période maximale de 6 mois. Lorsque l'érénunab a été administré à la dose sans effet nocif observable (DSENO), qui était de 150 mg/kg, l'exposition générale à cet agent a été 123 fois plus élevée que celle prévue en cas d'administration de la dose clinique maximale recommandée, soit 140 mg une fois par mois (d'après l'ASC de la concentration sérique).

Carcinogénèse : Aucune étude n'a été menée chez l'animal aux fins de l'évaluation du pouvoir cancérogène de l'érénunab.

Génotoxicité : Aucune étude n'a été réalisée en vue d'évaluer le pouvoir génotoxique de l'érénunab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Aucune étude n'a été menée expressément en vue d'évaluer les effets de l'érénunab sur la fertilité animale. Cela dit, lors de l'étude de 6 mois sur la toxicité réalisée auprès de macaques de Buffon ayant atteint la maturité sexuelle, on n'a pas observé d'altérations histopathologiques liées à l'érénunab dans les organes reproducteurs des macaques des deux sexes qui avaient reçu une dose ayant entraîné une exposition générale à cet agent jusqu'à 123 fois plus élevée que celle prévue en cas d'administration de la dose clinique maximale recommandée, soit 140 mg une fois par mois (d'après l'ASC de la concentration sérique).

Lors d'une étude poussée sur le développement prénatal et postnatal menée auprès de macaques de Buffon, on n'a constaté aucun événement indésirable lié à l'érénunab sur la gestation de guenons qui ont reçu cet agent à raison de 50 mg/kg toutes les 2 semaines, par voie sous-cutanée, du 20^e au 22^e jour de la gestation jusqu'à la mise bas, ou sur le développement embryo-fœtal ou postnatal (jusqu'à l'âge de 6 mois) de leur progéniture. Lorsque l'érénunab a été administré à la DSENO de 50 mg/kg, l'exposition maternelle générale à cet agent a été 17 fois plus élevée que celle prévue en cas d'administration de la dose clinique maximale recommandée, soit 140 mg une fois par mois (d'après l'ASC de la concentration sérique). La présence chez les singes nouveau-nés de concentrations sériques d'érénunab suffisamment élevées pour qu'elles puissent être mesurées et plus élevées que celles observées chez leurs mères prouve que l'érénunab traverse la barrière placentaire.

Pharmacologie de l'innocuité : Dans le cadre d'une étude menée auprès de macaques de Buffon conscients munis de dispositifs de télémessure qui avaient reçu une dose unique de 225 mg/kg d'érénumab par voie sous-cutanée, on n'a observé aucun événement indésirable neurocomportemental lié à l'érénumab ni aucun événement indésirable de cet agent sur la fréquence respiratoire ou les paramètres d'évaluation cardiovasculaires (tels que les arythmies et les effets sur l'électrocardiogramme [ECG], sur la durée du complexe QRS et sur l'intervalle QT corrigé [Qtc]).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **AIMOVIG^{MD}**

(injection d'érénumab)

Seringue préremplie unidose

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Aimovig^{MD}** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Aimovig**.

Pourquoi Aimovig est-il utilisé?

- Aimovig est un médicament employé pour la prévention de la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois.

Comment Aimovig agit-il?

Aimovig agit en bloquant l'activité d'une molécule appelée *peptide lié au gène de la calcitonine* (CGRP). Le CGRP a été lié à la survenue des migraines.

Quels sont les ingrédients dans Aimovig?

Ingrédient médicamenteux : érénumab.

Ingrédients non médicamenteux : acétate, eau pour injection, hydroxyde de sodium, polysorbate 80, saccharose.

Aimovig est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- Solution injectable en seringue préremplie* unidose (70 mg/mL ou 140 mg/mL).
- Solution injectable en auto-injecteur unidose (SureClick^{MD}) (70 mg/mL ou 140 mg/mL).

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

Ne prenez pas Aimovig si :

Vous ne devez pas prendre Aimovig si vous avez déjà eu une réaction allergique :

- à Aimovig ou à l'un des ingrédients d'Aimovig;
- au caoutchouc ou au latex. Le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie contient du caoutchouc naturel (un dérivé du latex).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Aimovig, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

Informez sans tarder votre professionnel de la santé ou obtenez immédiatement de l'aide médicale d'urgence :

- Si vous éprouvez les symptômes d'une réaction allergique grave, par exemple une éruption cutanée, une enflure inhabituelle du visage, de la bouche, de la langue ou de la gorge, ou si vous avez de la difficulté à respirer. Les réactions allergiques graves peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'administration d'Aimovig, mais il peut arriver qu'elles se produisent plus d'une semaine après le traitement.
- Si vous êtes gravement constipé ou que vous présentez une constipation associée à des symptômes comme un mal de ventre intense ou permanent, des vomissements, une enflure du ventre, des selles dures et sèches, une déchirure et des saignements autour de l'anus ou des ballonnements. Le traitement par Aimovig peut provoquer une constipation entraînant de graves complications. Certains patients ont dû être hospitalisés ou opérés pour cette raison.

Enfants et adolescents

Il ne faut pas administrer Aimovig aux patients de moins de 18 ans, puisqu'il n'a pas été évalué au sein de cette population.

Grossesse et allaitement

L'emploi d'Aimovig n'a pas été étudié chez la femme enceinte. On ignore si Aimovig peut causer du tort au fœtus. Si vous prévoyez tomber enceinte ou pensez l'être, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Aimovig pour qu'il vous explique les risques liés à l'emploi de ce médicament durant la grossesse.

On ignore si Aimovig passe dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez de le faire, il est important d'en informer votre professionnel de la santé. Celui-ci pourra vous aider à décider si vous devriez cesser d'allaiter ou cesser de prendre Aimovig.

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

Comment prendre Aimovig :

Lisez les « Instructions de préparation et d'injection d'Aimovig » ci-après pour savoir comment préparer et vous faire les injections d'Aimovig à la maison.

Utilisez toujours Aimovig exactement comme votre professionnel de la santé vous a dit de le faire. En cas de doute, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Ne dépassez pas la dose recommandée prescrite par votre professionnel de la santé.

Aimovig est fourni en seringue et en auto-injecteur préremplis (SureClick). Votre professionnel de la santé vous prescrira le dispositif d'injection qui vous convient le mieux. Chaque seringue ou auto-injecteur prérempli ne peut servir qu'à une seule injection.

Chaque seringue ou auto-injecteur contient 70 mg ou 140 mg d'Aimovig. Assurez-vous de vous injecter tout le contenu de la seringue ou de l'auto-injecteur.

Votre professionnel de la santé vous montrera ou montrera à la personne qui prend soin de vous comment préparer et injecter Aimovig. Vous ou la personne qui prend soin de vous ne devez pas essayer d'injecter Aimovig avant d'avoir reçu la bonne formation à ce sujet.

Avant de vous injecter Aimovig, laissez le produit reposer à la température ambiante (jusqu'à 25 °C) durant au moins 30 minutes. L'injection est moins inconfortable quand la solution est tiède.

Aimovig s'administre par injection sous-cutanée (sous la peau). Vous ou la personne qui vous soigne pouvez administrer Aimovig dans votre abdomen ou votre cuisse, ou sur la partie externe du haut de votre bras (seulement si quelqu'un d'autre fait l'injection).

Ne vous injectez pas Aimovig à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure. Choisissez également un point d'injection différent à chaque injection.

Dose habituelle :

La posologie habituelle est de 70 mg une fois par mois. Votre professionnel de la santé pourrait également décider qu'il vous faut une dose de 140 mg une fois par mois. Prenez Aimovig exactement comme il vous l'a recommandé.

Continuez de vous injecter Aimovig une fois par mois aussi longtemps que votre professionnel de la santé vous dira de le faire.

Ne cessez pas de vous injecter Aimovig sans en parler d'abord avec votre professionnel de la santé. Vos symptômes pourraient réapparaître si vous interrompez votre traitement.

Solution injectable (70 mg/mL)

Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose de 70 mg, vous devez vous faire une injection dans la peau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras.

Solution injectable (140 mg/mL)

Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose de 140 mg, vous devez vous faire une injection dans la peau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Aimovig, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose d'Aimovig, injectez-la dès que vous constatez votre oubli. Communiquez ensuite avec votre professionnel de la santé pour savoir quand vous injecter les doses suivantes, puis suivez exactement ses instructions à ce sujet.

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

Comme tous les médicaments, Aimovig peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients.

Quelques-uns des effets secondaires possibles sont énumérés ci-dessous. La plupart de ces effets secondaires sont légers ou modérés. Si vous avez un effet secondaire grave ou intense, dites-le à votre professionnel de la santé.

- Réactions locales au point d'injection incluant rougeur, enflure, douleur;
- constipation;
- spasmes musculaires;
- démangeaisons;
- réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée ou de l'enflure, ou parfois de la difficulté à respirer. Ce type de réaction peut survenir dans les heures ou les jours qui suivent l'utilisation d'Aimovig. Communiquez avec votre professionnel de la santé ou obtenez une assistance médicale immédiate si vous présentez une réaction allergique grave;
- perte de cheveux;
- lésions dans la bouche ou sur les lèvres.

En prenant Aimovig, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui sont énumérés ci-dessus. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Ne pas utiliser Aimovig après la date de péremption indiquée sur la boîte.

Conserver Aimovig au réfrigérateur à une température se situant entre 2 et 8 °C, dans son emballage d'origine.

Une fois retiré du réfrigérateur, Aimovig doit être conservé à une température ambiante contrôlée ne dépassant pas 25 °C, dans son emballage d'origine, et administré dans un délai de 7 jours. Ne remettez pas Aimovig au réfrigérateur s'il est resté à la température ambiante.

Protéger de la lumière. Ne pas congeler. Ne pas agiter.

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

Pour en savoir davantage au sujet d'Aimovig :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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 www.novartis.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-8883.

Le présent dépliant a été rédigé par Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision : 27 octobre 2022

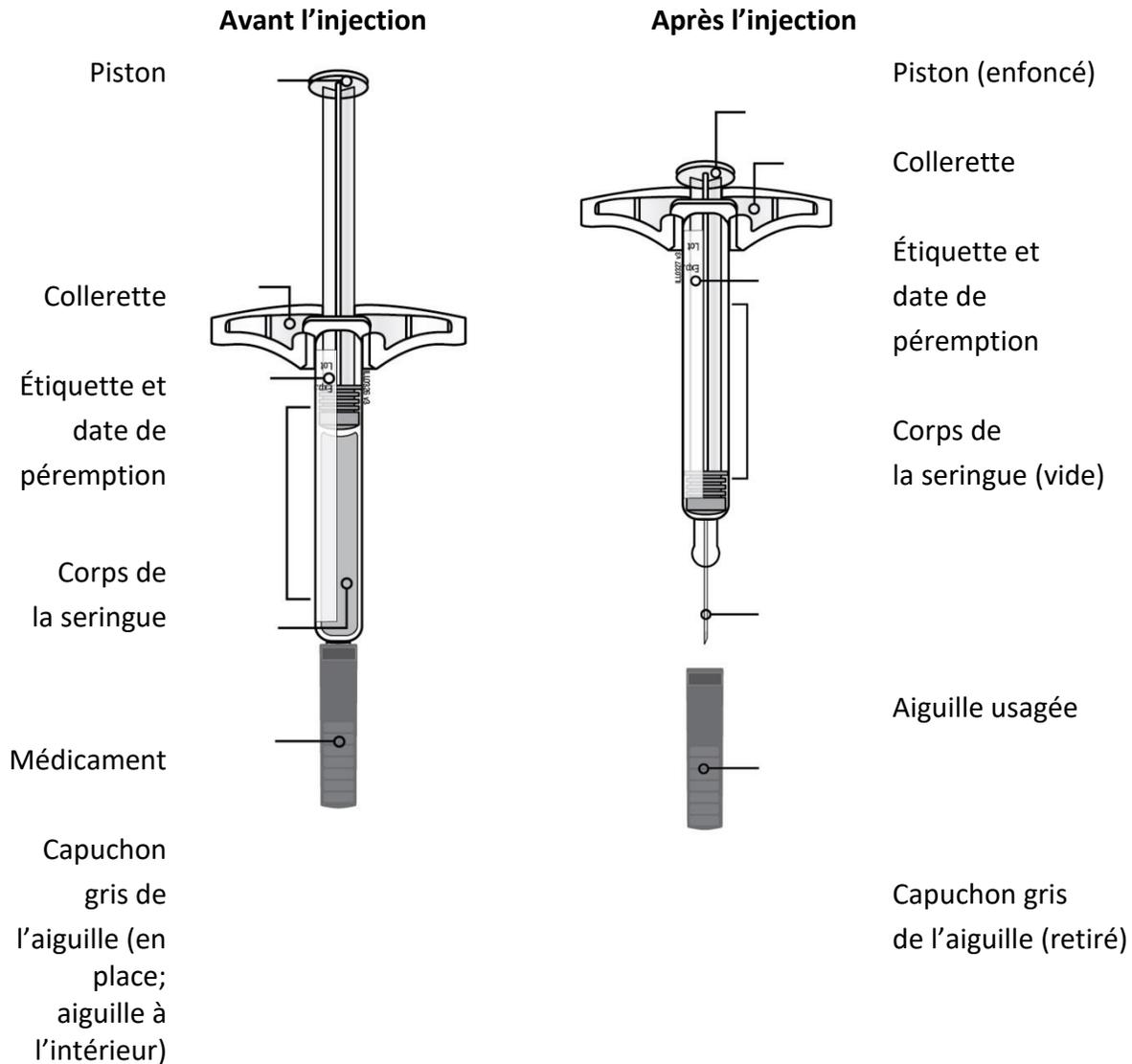
Version Novartis : 04 avril 2023

^{MD} AIMOVIG & SureClick sont des marques déposées de Amgen inc. utilisées sous licence par Novartis Pharma Canada inc.

Instructions de préparation et d'injection d'Aimovig :

Aimovig en seringue préremplie unidose : 70 mg/mL et 140 mg/mL

Illustration des pièces



Important : L'aiguille se trouve dans le capuchon gris.

Important

Lisez les renseignements suivants avant d'utiliser Aimovig en seringue préremplie :

Entreposage de la seringue préremplie Aimovig

- Conserver la seringue hors de la vue et de la portée des enfants.
- Conserver la seringue dans son emballage d'origine pour la protéger de la lumière et des chocs.
- La seringue doit être conservée au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.

- Jeter le produit s'il est resté à la température ambiante (jusqu'à 25 °C) plus de 7 jours.
- **Ne pas exposer** la seringue à la chaleur ou au froid extrême (p. ex., dans votre voiture).
- **Ne pas congeler.**

Utilisation d'Aimovig en seringue préremplie

- **N'essayez pas** de vous injecter Aimovig avant que votre professionnel de la santé vous ait montré comment faire.
- **N'utilisez pas** la seringue après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **N'agitez pas** la seringue.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.
- **Ne congelez pas** la seringue et ne l'utilisez pas si elle a gelé.
- **N'utilisez pas** de seringue qui a été échappée ou frappée contre une surface dure. La seringue pourrait être endommagée même si elle a l'air intacte. Servez-vous d'une seringue neuve, et communiquez avec votre professionnel de la santé.

Le capuchon gris de l'aiguille contient du caoutchouc naturel. Cette substance peut causer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex. Prévenez votre professionnel de la santé si vous êtes allergique au latex.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires ou de l'aide, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Étape 1 : Préparation du médicament

Lisez ceci avant de vous faire l'injection.

Vérifiez votre ordonnance.

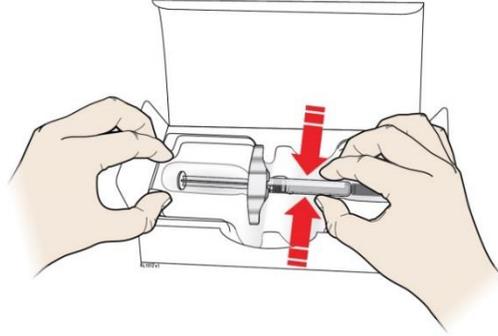
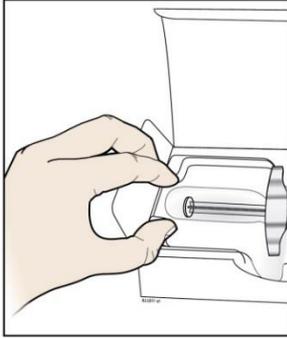
La dose prescrite par votre professionnel de la santé est de 70 ou 140 mg.

Si votre dose est de 70 mg, injectez-vous le contenu d'une seringue de 70 mg/mL.

Si votre dose est de 140 mg, injectez-vous le contenu d'une seringue de 140 mg/mL, si on vous a prescrit la préparation de 140 mg/mL.

Pour rendre l'injection moins inconfortable, laissez la seringue tiédir à la température ambiante pendant au moins 30 minutes avant l'injection.

A) Retirez la seringue préremplie Aimovig de l'emballage.
Saisissez la seringue par le corps pour la retirer du plateau.



Tenez le plateau en place avec un doigt ou le pouce avant de retirer la seringue. Saisissez la seringue par le corps (flèches).

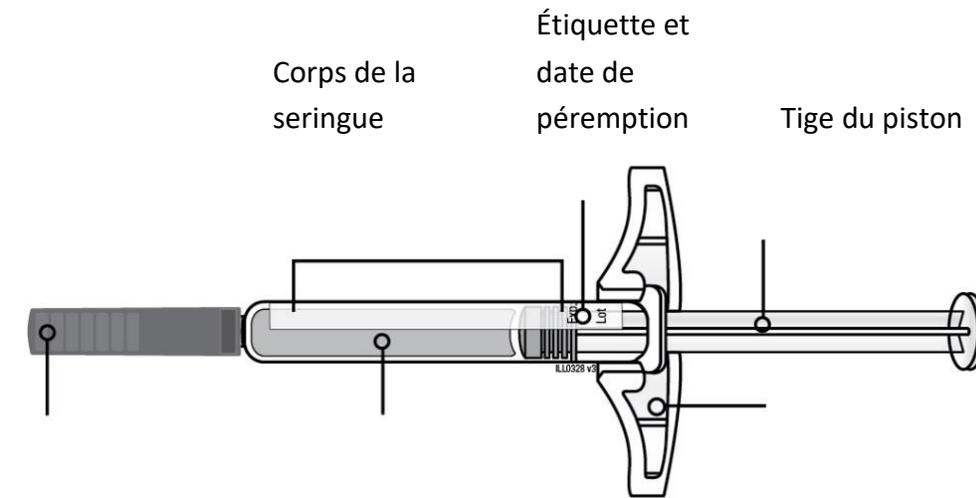
Par mesure de prudence :

- **Ne saisissez pas** la seringue par la tige du piston.
- **Ne saisissez pas** la seringue par le capuchon gris de l'aiguille.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.
- **Ne retirez pas** la collerette. Elle fait partie de la seringue.

Laissez la seringue tiédir à la température ambiante pendant au moins **30** minutes avant l'injection.

- **Ne remettez pas** la seringue au réfrigérateur après l'avoir laissée tiédir à la température ambiante.
- **Ne réchauffez pas** la seringue en l'exposant à une source de chaleur comme l'eau chaude ou un four micro-ondes.
- **Ne laissez pas** la seringue au soleil.
- **N'agitez pas** la seringue.

B) Examinez la seringue préremplie Aimovig.



Capuchon gris de l'aiguille (en place; aiguille à l'intérieur)

Médicament

Collerette

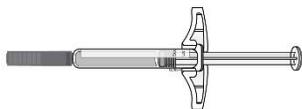
Tenez toujours la seringue par le corps.

Assurez-vous que la solution dans la seringue est limpide et incolore ou jaune pâle.

- **N'utilisez pas** la seringue si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules.
- **N'utilisez pas** la seringue si elle semble fêlée ou brisée.
- **N'utilisez pas** la seringue si elle a été échappée.
- **N'utilisez pas** la seringue si le capuchon gris n'est pas sur l'aiguille ou n'est pas fixé solidement.
- **N'utilisez pas** la seringue si la date imprimée sur l'étiquette est dépassée.

Dans tous ces cas, prenez une seringue neuve, et en cas de doute, communiquez avec votre professionnel de la santé.

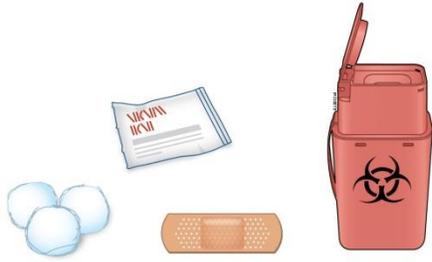
C) Rassemblez tout le matériel nécessaire aux injections.



Lavez-vous les mains à fond à l'eau et au savon.

Sur une surface propre et bien éclairée, placez les articles suivants :

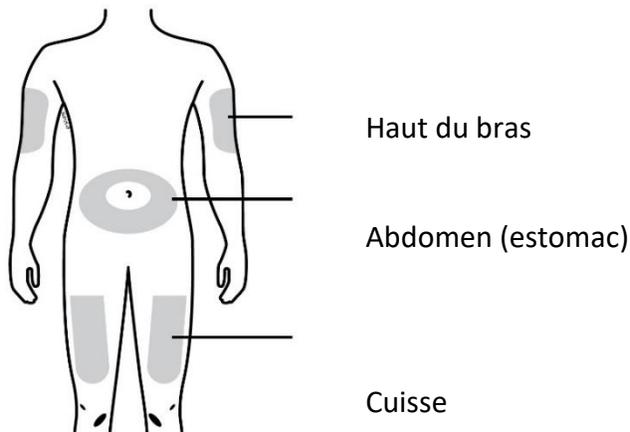
- Une seringue neuve
- Tampon d'alcool
- Tampon(s) d'ouate ou de gaze
- Pansement adhésif
- Contenant pour objets pointus ou tranchants



D) Préparez et nettoyez le point d'injection.

L'injection doit être faite à l'un des endroits suivants :

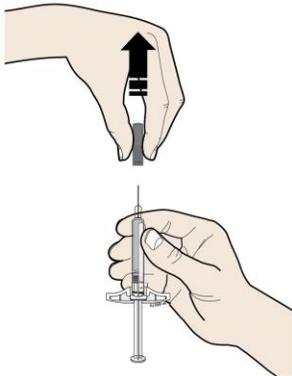
- dans la cuisse;
- dans l'abdomen (région de l'estomac), à condition de la faire à plus de 5 centimètres (2 pouces) du nombril;
- sur la face externe du haut du bras (seulement si quelqu'un d'autre fait l'injection).



Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.

- **Ne touchez plus** cette région avant l'injection.
- Choisissez une zone différente chaque fois que vous vous injectez Aimovig. Si vous devez utiliser la même zone, assurez-vous de ne pas piquer exactement le même point que la dernière fois.
- **Ne vous injectez pas** Aimovig à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure. Évitez de faire l'injection directement dans une plaque de peau surélevée, épaissie, rouge ou écailleuse (psoriasis), dans une lésion ou une zone de cicatrices ou de vergetures.

Étape 2 : Préparation de l'injection



E) Si et seulement si vous êtes prêt à faire l'injection, retirez le capuchon gris de l'aiguille en le tirant tout droit et en l'éloignant de vous. **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille plus de 5 minutes avant l'injection, car le médicament risque de sécher.

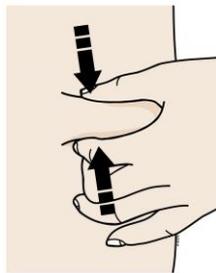
Une goutte de liquide pourrait sortir de l'aiguille : c'est normal.

- **Ne tordez pas** et **ne pliez pas** le capuchon gris de l'aiguille.
- **Ne remettez pas** le capuchon gris sur l'aiguille après l'avoir retiré.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.

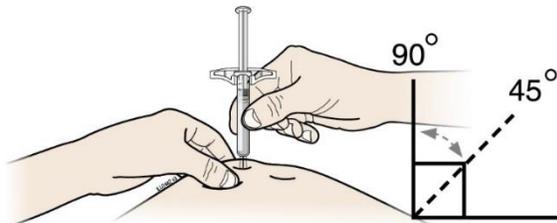
F) Pincez la peau au point d'injection pour en raffermir la surface.

Pincez fermement la peau entre le pouce et les doigts pour créer un bourrelet d'environ **5 centimètres** (2 pouces) d'épaisseur.

Important : Continuez de pincer la peau pendant toute la durée de l'injection.



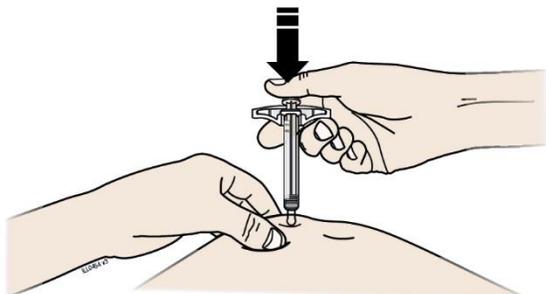
Étape 3 : Injection

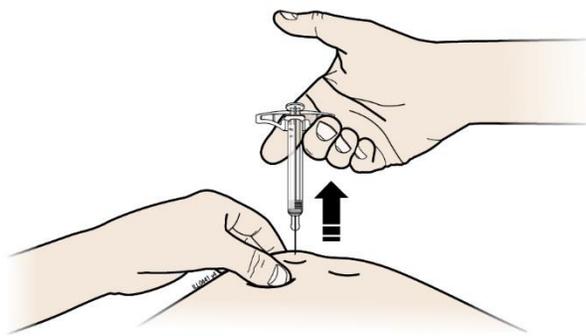


G) Tout en pincant la peau, piquez l'aiguille – après en avoir retiré le capuchon gris – dans la peau à un angle de 45 à 90 degrés.

Ne touchez pas le piston de la seringue avec vos doigts pendant que vous piquez l'aiguille.

H) En exerçant une pression constante, enfoncez lentement et complètement le piston jusqu'au bout de sa course.





I) Une fois le piston enfoncé, enlevez le pouce du piston et retirez délicatement l'aiguille de la peau.

Important : Si vous voyez encore de la solution dans la seringue alors que vous retirez l'aiguille, c'est que toute la dose n'a pas été injectée. Dans ce cas, appelez immédiatement votre professionnel de la santé.

Étape 4 : Mise au rebut



J) Jetez la seringue vide et le capuchon gris de l'aiguille.

Jetez immédiatement la seringue Aimovig vide dans un contenant pour objets pointus et tranchants. **Ne jetez pas** la seringue dans les ordures ménagères.

- **Ne réutilisez pas** la seringue.
- **Ne mettez pas** de seringue ou de contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage et ne les jetez pas aux ordures ménagères.

Important : Gardez toujours les contenants pour objets pointus et tranchants hors de la vue et de la portée des enfants.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un récipient ménager qui :

- est fait de plastique robuste;
- est pourvu d'un couvercle étanche et résistant aux perforations, qui ne laissera pas sortir les objets tranchants;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour que l'on sache qu'il contient des déchets dangereux.

Quand votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, jetez-le en suivant les règlements de votre collectivité en matière de mise au rebut. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales particulières sur l'élimination des aiguilles et des seringues usagées.

K) Examinez le point d'injection.

S'il y a du sang, appliquez une pression sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou de gaze. **Ne frottez pas** le point d'injection. Appliquez un pansement adhésif au besoin.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **AIMOVIG^{MD}**

(injection d'érénumab)

Auto-injecteur prérempli unidose SureClick^{MD}

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Aimovig^{MD}** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Aimovig**.

Pourquoi Aimovig est-il utilisé?

- Aimovig est un médicament employé pour la prévention de la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois.

Comment Aimovig agit-il?

Aimovig agit en bloquant l'activité d'une molécule appelée *peptide lié au gène de la calcitonine* (CGRP). Le CGRP a été lié à la survenue des migraines.

Quels sont les ingrédients dans Aimovig?

Ingrédient médicamenteux : érénumab.

Ingrédients non médicamenteux : acétate, eau pour injection, hydroxyde de sodium, polysorbate 80, saccharose.

Aimovig est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- Solution injectable en seringue préremplie* unidose (70 mg/mL ou 140 mg/mL).
- Solution injectable en auto-injecteur unidose (SureClick^{MD}) (70 mg/mL ou 140 mg/mL).

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

Ne prenez pas Aimovig si :

Vous ne devez pas prendre Aimovig si vous avez déjà eu une réaction allergique :

- à Aimovig ou à l'un des ingrédients d'Aimovig;
- au caoutchouc ou au latex. Le capuchon blanc ou orange de l'auto-injecteur est muni d'un protège-aiguille qui contient du caoutchouc naturel (un dérivé du latex).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Aimovig, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

Informez sans tarder votre professionnel de la santé ou obtenez immédiatement de l'aide médicale d'urgence :

- Si vous éprouvez les symptômes d'une réaction allergique grave, par exemple une éruption cutanée, une enflure inhabituelle du visage, de la bouche, de la langue ou de la gorge, ou si vous avez de la difficulté à respirer. Les réactions allergiques graves peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'administration d'Aimovig, mais il peut arriver qu'elles se produisent plus d'une semaine après le traitement.
- Si vous êtes gravement constipé ou que vous présentez une constipation associée à des symptômes comme un mal de ventre intense ou permanent, des vomissements, une enflure du ventre, des selles dures et sèches, une déchirure et des saignements autour de l'anus ou des ballonnements. Le traitement par Aimovig peut provoquer une constipation entraînant de graves complications. Certains patients ont dû être hospitalisés ou opérés pour cette raison.

Enfants et adolescents

Il ne faut pas administrer Aimovig aux patients de moins de 18 ans, puisqu'il n'a pas été évalué au sein de cette population.

Grossesse et allaitement

L'emploi d'Aimovig n'a pas été étudié chez la femme enceinte. On ignore si Aimovig peut causer du tort au fœtus. Si vous prévoyez tomber enceinte ou pensez l'être, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Aimovig pour qu'il vous explique les risques liés à l'emploi de ce médicament durant la grossesse.

On ignore si Aimovig passe dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez de le faire, il est important d'en informer votre professionnel de la santé. Celui-ci pourra vous aider à décider si vous devriez cesser d'allaiter ou cesser de prendre Aimovig.

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

Comment prendre Aimovig :

Lisez les « Instructions de préparation et d'injection d'Aimovig » ci-après pour savoir comment préparer et vous faire les injections d'Aimovig à la maison.

Utilisez toujours Aimovig exactement comme votre professionnel de la santé vous a dit de le faire. En cas de doute, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Ne dépassez pas la dose recommandée prescrite par votre professionnel de la santé.

Aimovig est fourni en seringue et en auto-injecteur préremplis (SureClick). Votre professionnel de la santé vous prescrira le dispositif d'injection qui vous convient le mieux. Chaque seringue ou auto-injecteur prérempli ne peut servir qu'à une seule injection.

Chaque seringue ou auto-injecteur contient 70 mg ou 140 mg d'Aimovig. Assurez-vous de vous injecter tout le contenu de la seringue ou de l'auto-injecteur.

Votre professionnel de la santé vous montrera ou montrera à la personne qui prend soin de vous comment préparer et injecter Aimovig. Vous ou la personne qui prend soin de vous ne devez pas essayer d'injecter Aimovig avant d'avoir reçu la bonne formation à ce sujet.

Avant de vous injecter Aimovig, laissez le produit reposer à la température ambiante (jusqu'à 25 °C) durant au moins 30 minutes. L'injection est moins inconfortable quand la solution est tiède.

Aimovig s'administre par injection sous-cutanée (sous la peau). Vous ou la personne qui vous soigne pouvez administrer Aimovig dans votre abdomen ou votre cuisse, ou sur la partie externe du haut de votre bras (seulement si quelqu'un d'autre fait l'injection).

Ne vous injectez pas Aimovig à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure. Choisissez également un point d'injection différent à chaque injection.

Dose habituelle :

La posologie habituelle est de 70 mg une fois par mois. Votre professionnel de la santé pourrait également décider qu'il vous faut une dose de 140 mg une fois par mois. Prenez Aimovig exactement comme il vous l'a recommandé.

Continuez de vous injecter Aimovig une fois par mois aussi longtemps que votre professionnel de la santé vous dira de le faire.

Ne cessez pas de vous injecter Aimovig sans en parler d'abord avec votre professionnel de la santé. Vos symptômes pourraient réapparaître si vous interrompez votre traitement.

Solution injectable (70 mg/mL)

Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose de 70 mg, vous devez vous faire une injection dans la peau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras.

Solution injectable (140 mg/mL)

Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose de 140 mg, vous devez vous faire une injection dans la peau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Aimovig, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose d'Aimovig, injectez-la dès que vous constatez votre oubli. Communiquez ensuite avec votre professionnel de la santé pour savoir quand vous injecter les doses suivantes, puis suivez exactement ses instructions à ce sujet.

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

Comme tous les médicaments, Aimovig peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients.

Quelques-uns des effets secondaires possibles sont énumérés ci-dessous. La plupart de ces effets secondaires sont légers ou modérés. Si vous avez un effet secondaire grave ou intense, dites-le à votre professionnel de la santé.

- Réactions locales au point d'injection incluant rougeur, enflure, douleur;
- constipation;
- spasmes musculaires;
- démangeaisons;
- réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée ou de l'enflure, ou parfois de la difficulté à respirer. Ce type de réaction peut survenir dans les heures ou les jours qui suivent l'utilisation d'Aimovig. Communiquez avec votre professionnel de la santé ou obtenez une assistance médicale immédiate si vous présentez une réaction allergique grave;
- perte de cheveux;
- lésions dans la bouche ou sur les lèvres.

En prenant Aimovig, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui sont énumérés ci-dessus. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Ne pas utiliser Aimovig après la date de péremption indiquée sur la boîte.

Conserver Aimovig au réfrigérateur à une température se situant entre 2 et 8 °C, dans son emballage d'origine.

Une fois retiré du réfrigérateur, Aimovig doit être conservé à une température ambiante contrôlée ne dépassant pas 25 °C, dans son emballage d'origine, et administré dans un délai de 7 jours. Ne remettez pas Aimovig au réfrigérateur s'il est resté à la température ambiante.

Protéger de la lumière. Ne pas congeler. Ne pas agiter.

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

Pour en savoir davantage au sujet d'Aimovig :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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 www.novartis.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-8883.

Le présent dépliant a été rédigé par Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision : 27 octobre 2022

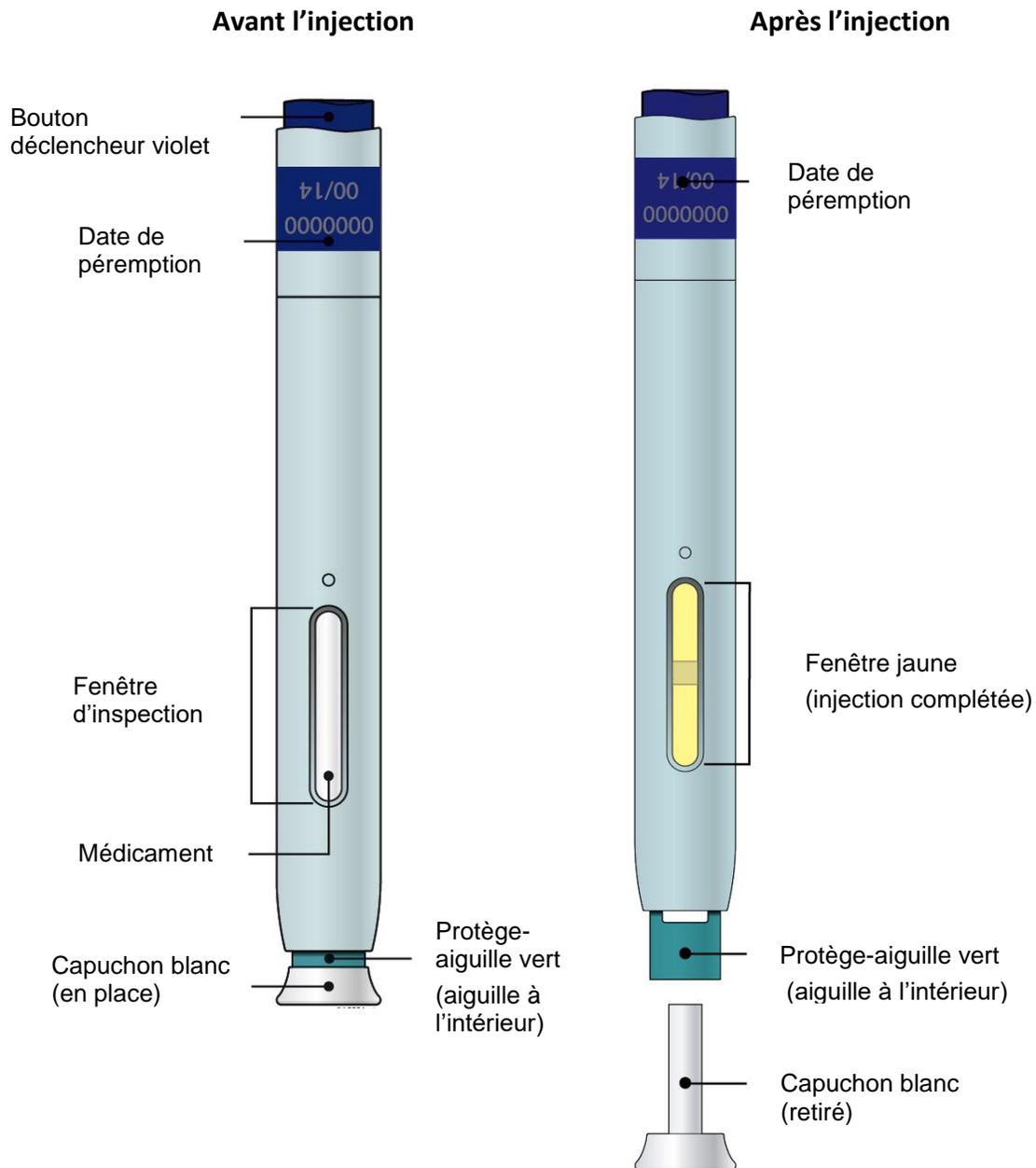
Version Novartis : 04 avril 2023

^{MD} AIMOVIG & SureClick sont des marques déposées de Amgen inc. utilisées sous licence par Novartis Pharma Canada inc.

Instructions de préparation et d'injection d'Aimovig (70 mg/mL) :

Aimovig en auto-injecteur prérempli unidose SureClick (70 mg/mL) :

Illustration des pièces



Important : L'aiguille se trouve à l'intérieur du protège-aiguille vert.

Important

Lisez les renseignements suivants avant d'utiliser Aimovig en auto-injecteur SureClick :

Entreposage d'Aimovig en auto-injecteur SureClick

- Conserver l'auto-injecteur hors de la vue et de la portée des enfants.
- Conserver l'auto-injecteur dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière et des chocs.
- L'auto-injecteur doit être conservé au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Jeter le produit s'il est resté à la température ambiante (jusqu'à 25 °C) plus de 7 jours.
- **Ne pas exposer** l'auto-injecteur à la chaleur ou au froid extrême (p. ex., dans votre voiture).
- **Ne pas congeler.**

Utilisation d'Aimovig en auto-injecteur SureClick

- **N'essayez pas** de vous injecter Aimovig avant que votre professionnel de la santé vous ait montré comment faire.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **N'agitez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne retirez pas** le capuchon blanc de l'auto-injecteur tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.
- **Ne congelez pas** l'auto-injecteur et ne l'utilisez pas s'il a gelé.
- **N'utilisez pas** d'auto-injecteur qui a été échappé ou frappé contre une surface dure. L'auto-injecteur pourrait être endommagé même s'il a l'air intact. Servez-vous d'un auto-injecteur neuf, et communiquez avec votre professionnel de la santé.

Le capuchon blanc de l'auto-injecteur contient du caoutchouc naturel. Cette substance peut causer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex. Prévenez votre professionnel de la santé si vous êtes allergique au latex.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires ou de l'aide, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Étape 1 : Préparation du médicament

Lisez ceci avant de vous faire l'injection.

Vérifiez votre ordonnance.

La dose prescrite par votre professionnel de la santé est de 70 mg.

Si votre dose est de 70 mg, injectez-vous le contenu d'un auto-injecteur de 70 mg/mL.

Pour rendre l'injection moins inconfortable, laissez l'auto-injecteur tiédir à la température ambiante pendant au moins 30 minutes avant l'injection.

A) Retirez l'auto-injecteur Aimovig de l'emballage.

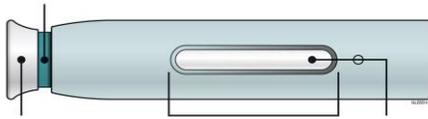
Soulevez l'auto-injecteur vers le haut pour le retirer de l'emballage.

Laissez l'auto-injecteur tiédir à la température ambiante pendant au moins **30** minutes avant l'injection.

- **Ne remettez pas** l'auto-injecteur au réfrigérateur après l'avoir laissé tiédir à la température ambiante.
- **Ne réchauffez pas** l'auto-injecteur en l'exposant à une source de chaleur comme l'eau chaude ou un four micro-ondes.
- **Ne laissez pas** l'auto-injecteur au soleil.
- **N'agitez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne retirez pas** le capuchon blanc de l'auto-injecteur tout de suite.

B) Examinez l'auto-injecteur.

Protège-aiguille vert (aiguille à l'intérieur)



Capuchon Fenêtre Médicament
blanc (en place)

Assurez-vous que la solution dans la fenêtre d'inspection est limpide et incolore ou jaune pâle.

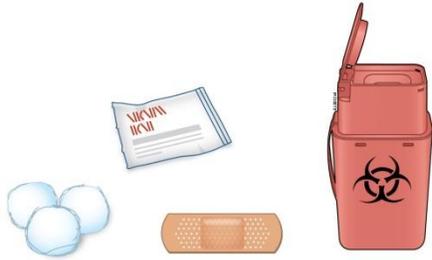
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur s'il semble fêlé ou brisé.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur s'il est tombé ou a été frappé contre une surface dure.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si le capuchon blanc n'est pas sur l'auto-injecteur ou n'est pas fixé solidement.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si la date imprimée sur l'étiquette est dépassée.

Dans tous ces cas, prenez un auto-injecteur neuf, et en cas de doute, communiquez avec votre professionnel de la santé.

C) Rassemblez tout le matériel nécessaire aux injections.



Lavez-vous les mains à fond à l'eau et au savon.



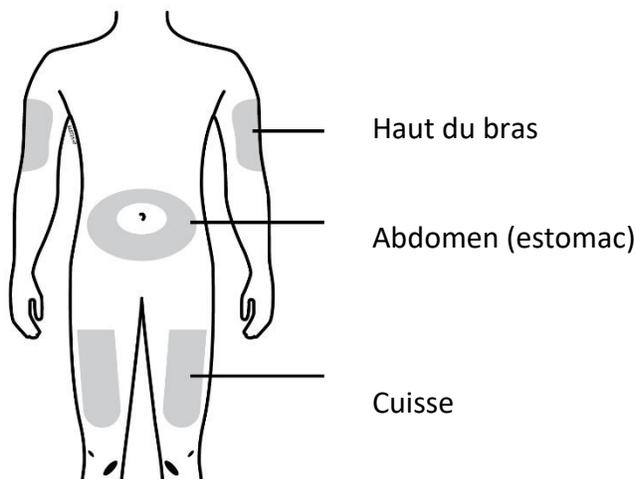
Sur une surface propre et bien éclairée, placez les articles suivants :

- Tampon d'alcool
- Un auto-injecteur
- Contenant pour objets pointus ou tranchants
- Tampon(s) d'ouate ou de gaze
- Pansement adhésif

D) Préparez et nettoyez le point d'injection.

L'injection doit être faite à l'un des endroits suivants :

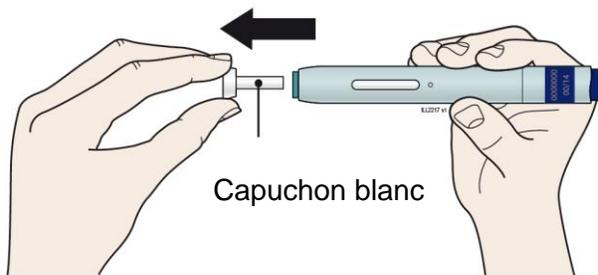
- dans la cuisse;
- dans l'abdomen (région de l'estomac), à condition de la faire à plus de **5 centimètres** (2 pouces) du nombril;
- sur la face externe du haut du bras (seulement si quelqu'un d'autre fait l'injection).



Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.

- **Ne touchez plus** cette région avant l'injection.
- Choisissez une zone différente chaque fois que vous vous injectez Aimovig. Si vous devez utiliser la même zone, assurez-vous de ne pas piquer exactement le même point que la dernière fois.
- **Ne vous injectez pas** Aimovig à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure.
- Évitez de faire l'injection directement dans une plaque de peau surélevée, épaissie, rouge ou écailleuse (psoriasis), dans une lésion ou une zone de cicatrices ou de vergetures.

Étape 2 : Préparation de l'injection

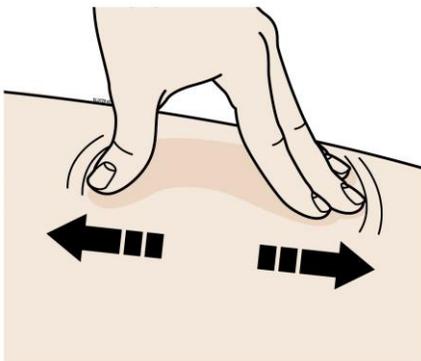


E) Si et seulement si vous êtes prêt à faire l'injection, retirez le capuchon blanc de l'auto-injecteur en le tirant tout droit et en l'éloignant de vous. **Ne retirez pas** le capuchon blanc de l'auto-injecteur plus de 5 minutes avant l'injection, car le médicament risque de sécher.

Une goutte de liquide pourrait sortir de l'aiguille ou du protège-aiguille vert : c'est normal.

- **Ne tordez pas et ne pliez pas** le capuchon blanc de l'auto-injecteur.
- **Ne remettez pas** le capuchon blanc sur l'auto-injecteur après l'avoir retiré.
- **Ne mettez pas** vos doigts dans le protège-aiguille vert.
- **Ne retirez pas** le capuchon blanc de l'auto-injecteur tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.

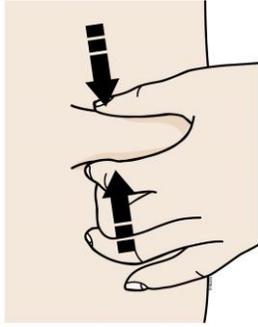
F) Créez une surface ferme au point d'injection (cuisse, abdomen ou face externe du haut du bras) en tendant la peau **ou** en la pinçant.



Pour tendre la peau

Étirer fermement la peau en écartant le pouce et les doigts, pour créer un espace d'environ 5 centimètres (2 pouces) de large.

OU

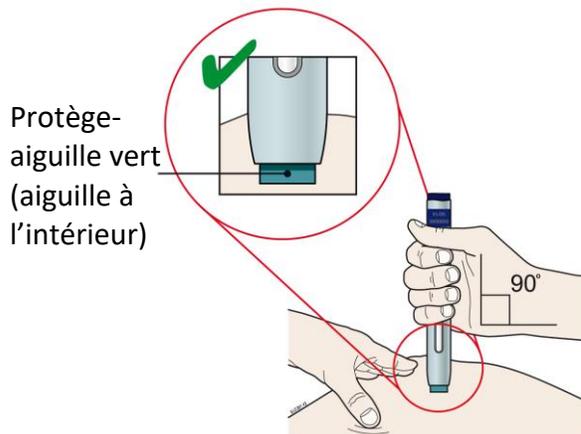


Pour pincer la peau

Pincer fermement la peau entre le pouce et les doigts pour créer un bourrelet d'environ 5 centimètres (2 pouces) d'épaisseur.

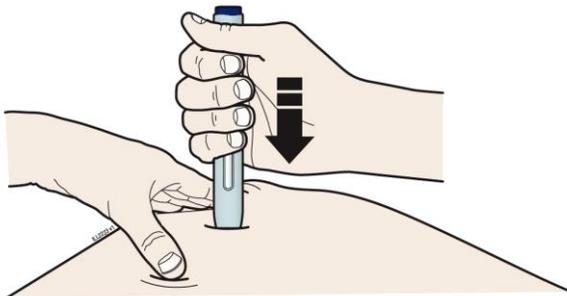
Important : Continuez de tendre ou de pincer la peau pendant toute la durée de l'injection.

Étape 3 : Injection



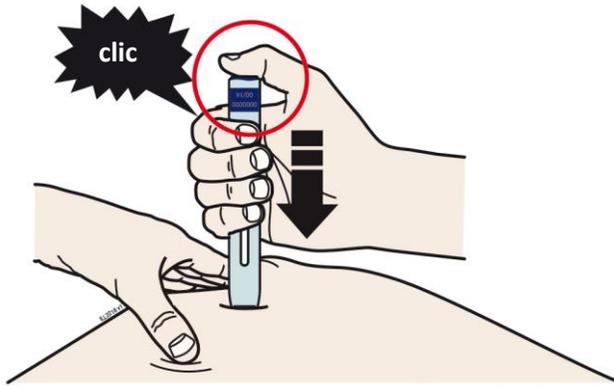
G) Tout en pinçant ou en tendant la peau, **posez** le protège-aiguille vert de l'auto-injecteur – après en avoir retiré le capuchon blanc – sur la peau à un angle de 90 degrés. L'aiguille se trouve à l'intérieur du protège-aiguille vert. Ne touchez pas le bouton déclencheur violet tout de suite.

Appuyez

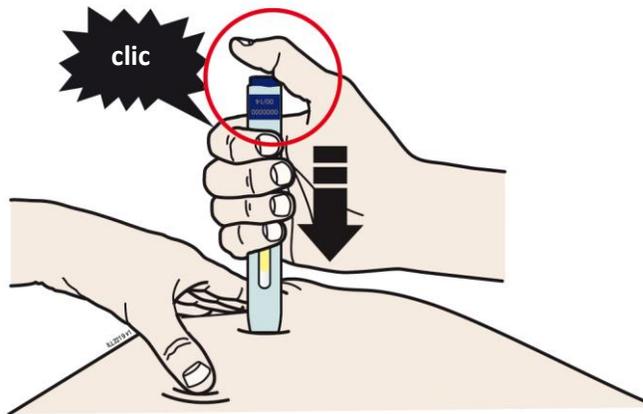


H) Appuyez fermement l'auto-injecteur contre la peau jusqu'à ce qu'il ne bouge plus.

Important : Appuyez bien l'auto-injecteur contre la peau, mais ne touchez pas le bouton déclencheur violet tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.



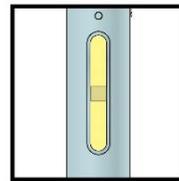
I) Dès que vous êtes prêt à injecter le médicament, **appuyez** sur le bouton déclencheur violet. Vous entendrez un déclic.



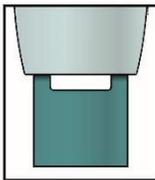
J) Enlevez votre pouce du bouton tout en continuant d'**appuyer** l'auto-injecteur contre la peau. Le médicament sera injecté en l'espace de 15 secondes environ.



15 secondes



Important : La fenêtre qui était transparente devient jaune une fois l'injection terminée, et il se peut que vous entendiez un deuxième clic.



Remarque : Le protège-aiguille couvre l'aiguille automatiquement dès que l'auto-injecteur est retiré de la peau.

Important : Si la fenêtre d'inspection ne devient pas jaune ou que vous voyez de la solution couler de l'aiguille après avoir retiré l'auto-injecteur, c'est que toute la dose n'a pas été injectée. Dans ce cas, appelez immédiatement votre professionnel de la santé.

Étape 4 : Mise au rebut



K) Jetez l'auto-injecteur vide et le capuchon blanc.

Jetez immédiatement l'auto-injecteur SureClick vide dans un contenant pour objets pointus et tranchants. **Ne jetez pas** l'auto-injecteur SureClick dans les ordures ménagères.

- **Ne réutilisez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne mettez pas** d'auto-injecteur ou de contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage et ne les jetez pas aux ordures ménagères.

Important : Gardez toujours les contenants pour objets pointus et tranchants hors de la vue et de la portée des enfants.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un récipient ménager qui :

- est fait de plastique robuste;
- est pourvu d'un couvercle étanche et résistant aux perforations, qui ne laissera pas sortir les objets tranchants;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour que l'on sache qu'il contient des déchets dangereux.

Quand votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, jetez-le en suivant les règlements de votre collectivité en matière de mise au rebut. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales particulières sur l'élimination des aiguilles et des seringues usagées.

L) Examinez le point d'injection.

S'il y a du sang, appliquez une pression sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou de gaze. **Ne frottez pas** le point d'injection. Appliquez un pansement adhésif au besoin.

Foire aux questions

Que se passerait-il si j'appuyais sur le bouton déclencheur violet avant d'être prêt à injecter le médicament?

Même si vous appuyez sur le bouton déclencheur violet, le médicament ne sera injecté que si le protège-aiguille vert rentre dans l'auto-injecteur.

Puis-je déplacer l'auto-injecteur sur ma peau quand je choisis un point d'injection?

Vous pouvez déplacer l'auto-injecteur dans la zone d'injection **tant que vous n'appuyez pas** sur le bouton déclencheur violet. Par contre, dès que vous enfoncez le bouton déclencheur violet alors que le protège-aiguille vert est rentré dans l'auto-injecteur, l'injection commence.

Est-ce que je peux relâcher le bouton déclencheur violet après avoir déclenché l'injection?

Vous pouvez relâcher le bouton déclencheur violet, mais sans cesser de tenir l'auto-injecteur fermement appuyé contre votre peau pendant toute la durée de l'injection.

Est-ce que le bouton déclencheur violet remonte tout d'un coup après avoir été relâché?

Le bouton déclencheur violet pourrait ne pas remonter tout d'un coup après avoir été relâché si vous l'avez tenu enfoncé avec votre pouce durant l'injection, mais cela est normal.

Que faut-il faire si on n'entend pas de déclic après avoir tenu l'auto-injecteur appuyé contre la peau durant 15 secondes?

Si vous n'entendez pas de déclic, vous pouvez confirmer que toute la dose a été injectée en vérifiant que la fenêtre est bien devenue jaune.

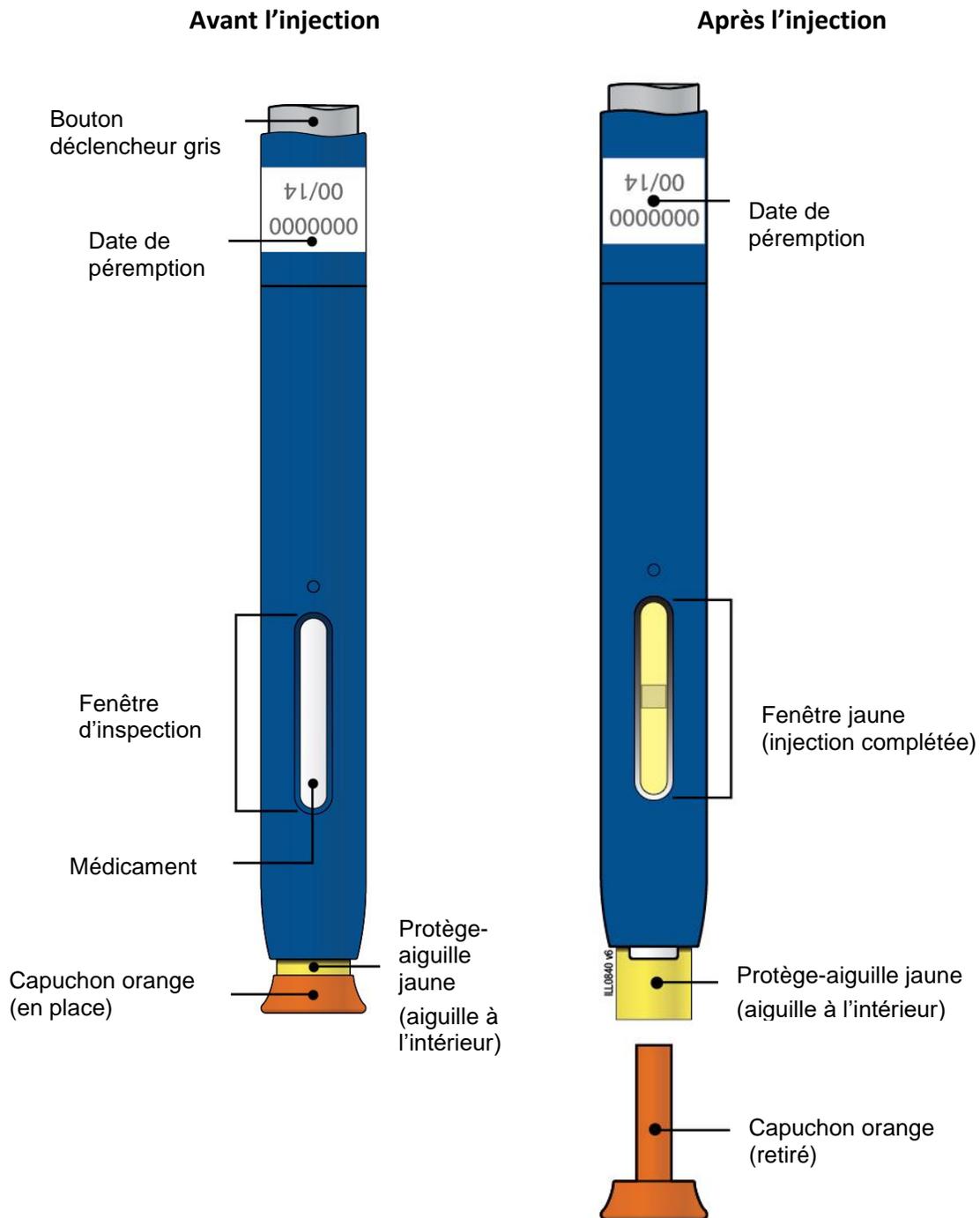
Avec qui dois-je communiquer si j'ai besoin d'aide avec l'auto-injecteur ou l'injection?

Si vous avez des questions au sujet de l'auto-injecteur, de la façon de le ranger ou de faire les injections, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Instructions de préparation et d'injection d'Aimovig (140 mg/mL) :

Aimovig en auto-injecteur prérempli unidosé SureClick (140 mg/mL) :

Illustration des pièces



Important : L'aiguille se trouve à l'intérieur du protège-aiguille jaune.

Important

Lisez les renseignements suivants avant d'utiliser Aimovig en auto-injecteur SureClick :

Entreposage d'Aimovig en auto-injecteur SureClick

- Conserver l'auto-injecteur hors de la vue et de la portée des enfants.
- Conserver l'auto-injecteur dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière et des chocs.
- L'auto-injecteur doit être conservé au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Jeter le produit s'il est resté à la température ambiante (jusqu'à 25 °C) plus de 7 jours.
- **Ne pas exposer** l'auto-injecteur à la chaleur ou au froid extrême (p. ex., dans votre voiture).
- **Ne pas congeler.**

Utilisation d'Aimovig en auto-injecteur SureClick

- **N'essayez pas** de vous injecter Aimovig avant que votre professionnel de la santé vous ait montré comment faire.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **N'agitez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne retirez pas** le capuchon orange de l'auto-injecteur tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.
- **Ne congelez pas** l'auto-injecteur et ne l'utilisez pas s'il a gelé.
- **N'utilisez pas** d'auto-injecteur qui a été échappé ou frappé contre une surface dure. L'auto-injecteur pourrait être endommagé même s'il a l'air intact. Servez-vous d'un auto-injecteur neuf, et communiquez avec votre professionnel de la santé.

Le capuchon orange de l'auto-injecteur contient du caoutchouc naturel. Cette substance peut causer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex. Prévenez votre professionnel de la santé si vous êtes allergique au latex.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires ou de l'aide, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Étape 1 : Préparation du médicament

Lisez ceci avant de vous faire l'injection.

Vérifiez votre ordonnance.

La dose prescrite par votre professionnel de la santé est de 140 mg.

Si votre dose est de 140 mg, injectez-vous le contenu d'un auto-injecteur de 140 mg/mL.

Pour rendre l'injection moins inconfortable, laissez l'auto-injecteur tiédir à la température ambiante pendant au moins 30 minutes avant l'injection.

A) Retirez l'auto-injecteur Aimovig de l'emballage.

Soulevez l'auto-injecteur vers le haut pour le retirer de l'emballage.

Laissez l'auto-injecteur tiédir à la température ambiante pendant au moins **30** minutes avant l'injection avant l'injection.

- **Ne remettez pas** l'auto-injecteur au réfrigérateur après l'avoir laissé tiédir à la température ambiante.
- **Ne réchauffez pas** l'auto-injecteur en l'exposant à une source de chaleur comme l'eau chaude ou un four micro-ondes.
- **Ne laissez pas** l'auto-injecteur au soleil.
- **N'agitez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne retirez pas** le capuchon orange de l'auto-injecteur tout de suite.

B) Examinez l'auto-injecteur.

Protège-aiguille jaune (aiguille à l'intérieur)



Capuchon Fenêtre Médicament

orange

(en place)

Assurez-vous que la solution dans la fenêtre d'inspection est limpide et incolore ou jaune pâle.

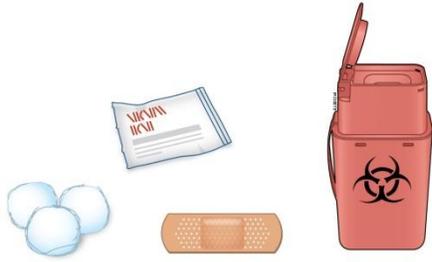
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur s'il semble fêlé ou brisé.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur s'il a été échappé.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si le capuchon orange n'est pas sur l'auto-injecteur ou n'est pas fixé solidement.
- **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si la date imprimée sur l'étiquette est dépassée.

Dans tous ces cas, prenez un auto-injecteur neuf, et en cas de doute, communiquez avec votre professionnel de la santé.

C) Rassemblez tout le matériel nécessaire aux injections.



Lavez-vous les mains à fond à l'eau et au savon.



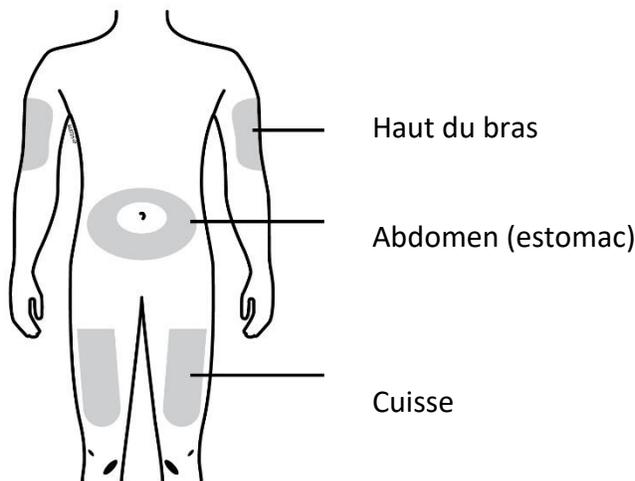
Sur une surface propre et bien éclairée, placez les articles suivants :

- Tampon d'alcool
- Un auto-injecteur neuf
- Contenant pour objets pointus ou tranchants
- Tampon(s) d'ouate ou de gaze
- Pansement adhésif

D) Préparez et nettoyez le point d'injection.

L'injection doit être faite à l'un des endroits suivants :

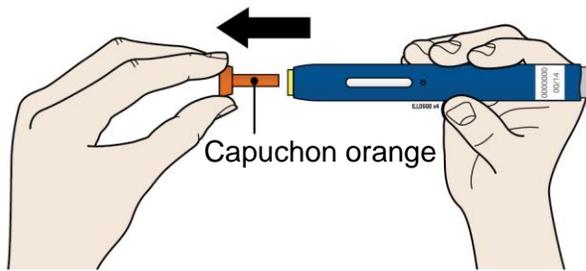
- dans la cuisse;
- dans l'abdomen (région de l'estomac), à condition de la faire à plus de **5 centimètres** (2 pouces) du nombril;
- sur la face externe du haut du bras (seulement si quelqu'un d'autre fait l'injection).



Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.

- **Ne touchez plus** cette région avant l'injection.
- Choisissez une zone différente chaque fois que vous vous injectez Aimovig. Si vous devez utiliser la même zone, assurez-vous de ne pas piquer exactement le même point que la dernière fois.
- **Ne vous injectez pas** Aimovig à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure.
- Évitez de faire l'injection directement dans une plaque de peau surélevée, épaissie, rouge ou écailleuse (psoriasis), dans une lésion ou une zone de cicatrices ou de vergetures.

Étape 2 : Préparation de l'injection

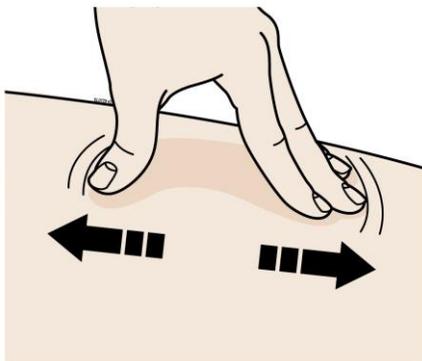


E) Si et seulement si vous êtes prêt à faire l'injection, retirez le capuchon orange de l'auto-injecteur en le tirant tout droit et en l'éloignant de vous. **Ne retirez pas** le capuchon orange de l'auto-injecteur plus de 5 minutes avant l'injection, car le médicament risque de sécher.

Une goutte de liquide pourrait sortir de l'aiguille ou du protège-aiguille jaune: c'est normal.

- **Ne tordez pas et ne pliez pas** le capuchon orange de l'auto-injecteur.
- **Ne remettez pas** le capuchon orange sur l'auto-injecteur après l'avoir retiré.
- **Ne mettez pas** vos doigts dans le protège-aiguille jaune.
- **Ne retirez pas** le capuchon orange de l'auto-injecteur tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.

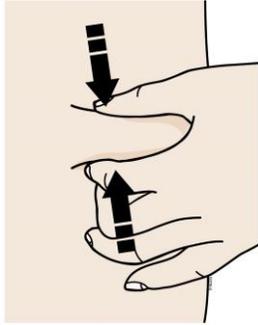
F) Créez une surface ferme au point d'injection (cuisse, abdomen ou face externe du haut du bras) en tendant la peau **ou** en la pinçant.



ou

Pour tendre la peau

Étirer fermement la peau en écartant le pouce et les doigts, pour créer un espace d'environ 5 centimètres (2 pouces) de large.

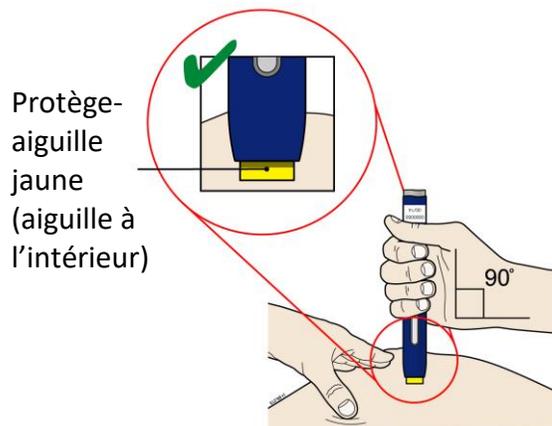


Pour pincer la peau

Pincer fermement la peau entre le pouce et les doigts pour créer un bourrelet d'environ 5 centimètres (2 pouces) d'épaisseur.

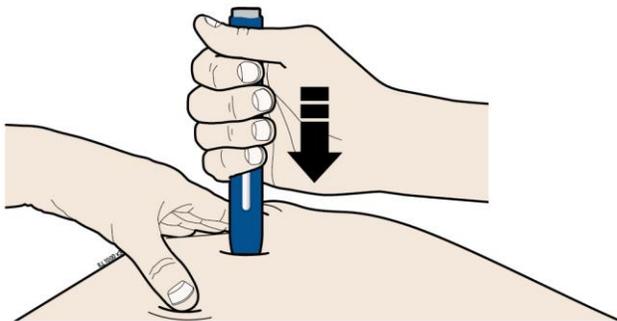
Important : Continuez de tendre ou de pincer la peau pendant toute la durée de l'injection.

Étape 3 : Injection



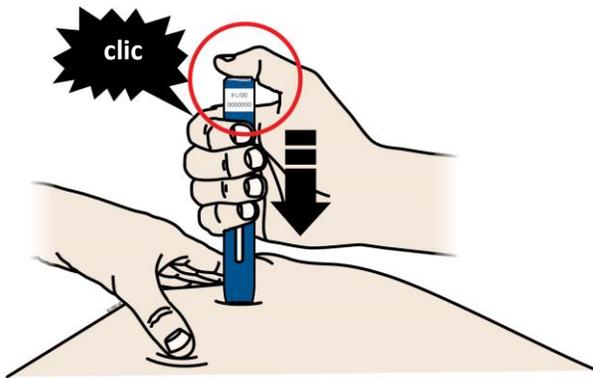
G) Tout en pinçant ou en tendant la peau, **posez** le protège-aiguille jaune de l'auto-injecteur – après en avoir retiré le capuchon orange – sur la peau à un angle de 90 degrés. L'aiguille se trouve à l'intérieur du protège-aiguille jaune. Ne touchez pas le bouton déclencheur gris tout de suite.

Appuyez

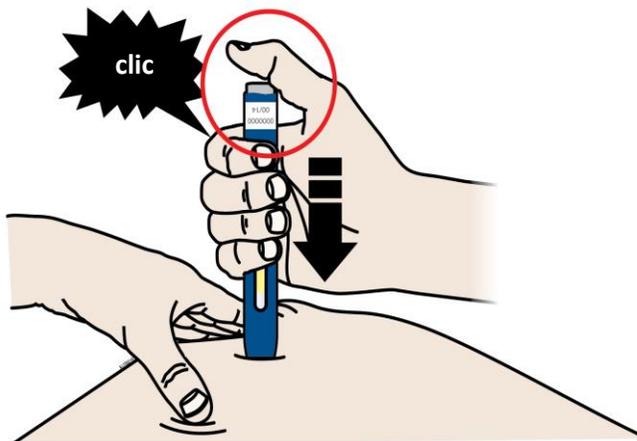


H) Appuyez fermement l'auto-injecteur contre la peau jusqu'à ce qu'il ne bouge plus.

Important : Appuyez bien l'auto-injecteur contre la peau, mais ne touchez pas le bouton déclencheur gris tant que vous n'êtes pas prêt à faire l'injection.



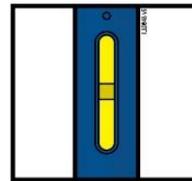
I) Dès que vous êtes prêt à injecter le médicament, **appuyez** sur le bouton déclencheur gris. Vous entendrez un déclic.



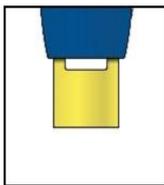
J) Enlevez votre pouce du bouton tout en continuant d'**appuyer** l'auto-injecteur contre la peau. Le médicament sera injecté en l'espace de 15 secondes environ.



15 secondes



Important : La fenêtre qui était transparente devient jaune une fois l'injection terminée, et il se peut que vous entendiez un deuxième clic.



Remarque : Le protège-aiguille couvre l'aiguille automatiquement dès que l'auto-injecteur est retiré de la peau.

Important : Si la fenêtre d'inspection ne devient pas jaune ou que vous voyez de la solution couler de l'aiguille après avoir retiré l'auto-injecteur, c'est que toute la dose n'a pas été injectée. Dans ce cas, appelez immédiatement votre professionnel de la santé.

Étape 4 : Mise au rebut



K) Jetez l'auto-injecteur vide et le capuchon orange.

Jetez immédiatement l'auto-injecteur SureClick vide dans un contenant pour objets pointus et tranchants. **Ne jetez pas** l'auto-injecteur SureClick dans les ordures ménagères.

- **Ne réutilisez pas** l'auto-injecteur.
- **Ne mettez pas** d'auto-injecteur ou de contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage et ne les jetez pas aux ordures ménagères.

Important : Gardez toujours les contenants pour objets pointus et tranchants hors de la vue et de la portée des enfants.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un récipient ménager qui :

- est fait de plastique robuste;
- est pourvu d'un couvercle étanche et résistant aux perforations, qui ne laissera pas sortir les objets tranchants;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour que l'on sache qu'il contient des déchets dangereux.

Quand votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, jetez-le en suivant les règlements de votre collectivité en matière de mise au rebut. Il existe peut-être des lois provinciales ou locales particulières sur l'élimination des aiguilles et des seringues usagées.

L) Examinez le point d'injection.

S'il y a du sang, appliquez une pression sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou de gaze. **Ne frottez pas** le point d'injection. Appliquez un pansement adhésif au besoin.

Foire aux questions

Que se passerait-il si j'appuyais sur le bouton déclencheur gris avant d'être prêt à injecter le médicament?

Même si vous appuyez sur le bouton déclencheur gris, le médicament ne sera injecté que si le protège-aiguille jaune rentre dans l'auto-injecteur.

Puis-je déplacer l'auto-injecteur sur ma peau quand je choisis un point d'injection?

Vous pouvez déplacer l'auto-injecteur dans la zone d'injection **tant que vous n'appuyez pas** sur le bouton déclencheur gris. Par contre, dès que vous enfoncez le bouton déclencheur gris alors que le protège-aiguille jaune est rentré dans l'auto-injecteur, l'injection commence.

Est-ce que je peux relâcher le bouton déclencheur gris après avoir déclenché l'injection?

Vous pouvez relâcher le bouton déclencheur gris, mais sans cesser de tenir l'auto-injecteur fermement appuyé contre votre peau pendant toute la durée de l'injection.

Est-ce que le bouton déclencheur gris remonte tout d'un coup après avoir été relâché?

Le bouton déclencheur gris pourrait ne pas remonter tout d'un coup après avoir été relâché si vous l'avez tenu enfoncé avec votre pouce durant l'injection, mais cela est normal.

Que faut-il faire si on n'entend pas de déclic après avoir tenu l'auto-injecteur appuyé contre la peau durant 15 secondes?

Si vous n'entendez pas de déclic, vous pouvez confirmer que toute la dose a été injectée en vérifiant que la fenêtre est bien devenue jaune.

Avec qui dois-je communiquer si j'ai besoin d'aide avec l'auto-injecteur ou l'injection?

Si vous avez des questions au sujet de l'auto-injecteur, de la façon de le ranger ou de faire les injections, communiquez avec votre professionnel de la santé.