

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,  
À L'INTENTION DES PATIENTS

Pr **AJOVY**<sup>MD</sup>

Frémanezumab injectable

cellules ovariennes du hamster chinois (CHO)

solution pour injection sous-cutanée  
seringue préremplie contenant 225 mg dans 1,5 mL (150 mg/mL)  
auto-injecteur contenant 225 mg dans 1,5 mL (150 mg/mL)

Norme reconnue

Antagoniste du peptide lié au gène de la calcitonine

Distribué par :  
Teva Canada Limitée  
Toronto (Ontario) M1B 2K9

Date d'autorisation initiale :  
Le 30 janvier 2026

Fabriqué pour :  
Teva Canada Innovation  
Montréal (Québec) H2Z 1S8

Numéro de contrôle de la présentation : 295245

## MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

<a href="#">1 INDICATIONS, 1.1 Enfants</a>	2026-02
<a href="#">4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique</a>	2026-02
<a href="#">4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration</a>	2026-02

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique .....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Cas particuliers .....	8
7.1.1 Grossesse .....	8
7.1.2 Allaitement .....	8
7.1.3 Enfants .....	8
7.1.4 Personnes âgées .....	9
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....	10
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants .....	12
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques .....	13
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit .....	13
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>13</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	13
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>14</b>
10.1 Mode d'action .....	14
10.2 Pharmacodynamie .....	14
10.3 Pharmacocinétique .....	14
10.4 Immunogénicité .....	16
<b>11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT</b> .....	<b>16</b>
<b>12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION</b> .....	<b>17</b>
<b>PARTIE 2 : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....	<b>18</b>

<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>18</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>19</b>
14.1	Essais cliniques, par indication .....	19
	Adultes.....	19
	Enfants (6 à 17 ans) – MIGRAINE ÉPISODIQUE .....	27
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>30</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS .....</b>		<b>33</b>
	<b>Mode d'emploi seringue préremplie.....</b>	<b>39</b>
	<b>Mode d'emploi auto-injecteur.....</b>	<b>47</b>

## PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

PrAJOVY<sup>MD</sup> (frémanezumab) est indiqué pour :

- la prévention de la migraine chez les adultes qui ont des migraines pendant au moins 4 jours par mois ;
- la prévention de la migraine épisodique (moins de 15 jours de migraine par mois) chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans pesant au moins 45 kg.

Le traitement par PrAJOVY<sup>MD</sup> doit être instauré par des professionnels de la santé ayant de l'expérience dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

#### 1.1 Enfants

Enfants (6 à 17 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et revues par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité d'AJOVY chez les enfants de 6 à 17 ans ayant un diagnostic clinique de migraines épisodiques (moins de 15 jours de migraine par mois) et pesant au moins 45 kg ont été établies (voir [Dose recommandée et ajustement posologique](#)). Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'emploi dans cette population.

L'innocuité et l'efficacité d'AJOVY n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 ans.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans)** : Les études cliniques sur AJOVY ne comprenaient pas assez de sujets de 65 ans ou plus pour que l'on puisse déterminer si la réponse de ces patients est différente de celle des sujets plus jeunes (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

AJOVY (frémanezumab) est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout autre ingrédient de la préparation, notamment aux ingrédients non médicinaux et aux constituants du contenant. Pour en connaître la liste complète, voir [FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

AJOVY s'administre par voie sous-cutanée, à l'aide d'une seringue unidose préremplie ou d'un auto-injecteur unidose prérempli. Les enfants de 13 ans ou plus peuvent s'administrer AJOVY eux-mêmes ou se le faire administrer par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. Chez les enfants de 6 à 12 ans, AJOVY doit être administré par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. L'administration doit être

effectuée par une personne formée à cet effet (voir les [feuillets sur l'administration et le mode d'emploi](#)).

#### 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

- Adultes

Il existe deux schémas posologiques pour administrer la dose d'AJOVY recommandée par voie sous-cutanée ([ESSAIS CLINIQUES](#)) :

- 225 mg (1 injection sous-cutanée) une fois par mois (dose mensuelle) ou
- 675 mg (3 injections sous-cutanées séparées de 225 mg l'une après l'autre) tous les 3 mois (dose trimestrielle).

Le schéma posologique doit être administré tel que prescrit. Le patient doit être avisé que la dose mensuelle consiste en une seule injection sous-cutanée.

En cas de changement du schéma posologique, il faut administrer la première dose du nouveau schéma à la prochaine date prévue dans votre ancien horaire.

- Enfants (6 à 17 ans) pesant au moins 45 kg :

La dose recommandée chez les enfants de 6 à 17 ans pesant au moins 45 kg est de :

- 225 mg (1 injection sous-cutanée) une fois par mois (dose mensuelle).

En raison de l'absence de dispositif renfermant une teneur appropriée, AJOVY ne doit pas être administré aux patients de moins de 45 kg (voir [ESSAIS CLINIQUES](#)).

Chez les adultes comme chez les enfants, les bienfaits du traitement doivent être évalués dans les trois mois suivant le début de ce dernier. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être prise en fonction de chaque patient particulier. On recommande ensuite d'évaluer régulièrement la pertinence de poursuivre le traitement (voir [ESSAIS CLINIQUES](#)).

#### 4.4 Administration

AJOVY s'administre par voie sous-cutanée uniquement.

AJOVY peut être administré par un professionnel de la santé, par le patient lui-même, ou encore par un pourvoyeur de soins. Si le patient a 12 ans ou moins, l'administration ne doit être faite que par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins.

Avant l'emploi, former adéquatement le patient et/ou le pourvoyeur de soins, en leur montrant comment préparer et administrer le contenu des seringues préremplies ou des auto-injecteurs préremplis d'AJOVY en utilisant la technique aseptique [voir les [Modes d'emploi respectifs](#)].

- Retirer AJOVY du réfrigérateur. Avant l'utilisation, laisser AJOVY à la température ambiante pendant une trentaine de minutes, à l'abri de la lumière directe du soleil. Ne pas le réchauffer à l'eau chaude ni au four à microondes ou de quelque autre manière. Ne pas utiliser AJOVY s'il est resté à la température ambiante pendant 24 heures ou plus (voir [CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#)).
- Suivre une technique d'injection aseptique lors de chaque administration d'AJOVY. Avant de l'administrer, vérifier si la solution AJOVY a changé de couleur ou si elle contient des particules. Ne pas utiliser la solution si elle est trouble, si elle a changé de couleur ou si elle contient des particules (voir [FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)).
- Administrer AJOVY par injection sous-cutanée dans une région de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras qui n'est ni sensible, ni contusionnée, ni rouge et ni indurée.
- Les injections multiples peuvent être administrées dans une seule et même région, mais en des points différents chaque fois.
- Ne pas administrer AJOVY dans le même point d'injection que d'autres médicaments injectables.

#### 4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une injection le jour prévu, la dose d'AJOVY omise doit être injectée le plus tôt possible, après quoi le traitement doit être poursuivi selon le schéma habituel, à partir de la date où la dose omise a été donnée.

Une dose omise ne doit pas être compensée par l'administration d'une dose double.

## 5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller la survenue de tout signe ou symptôme d'effet secondaire et, au besoin, d'administrer un traitement symptomatique approprié.

Pour prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

**Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Formes pharmaceutiques / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux
-----------------------	--	----------------------------

Injection sous-cutanée	<p>Injection : Solution à 225 mg/1,5 mL dans une seringue unidose préremplie</p> <p>Injection : Solution à 225 mg/1,5 mL dans un auto-injecteur unidose prérempli</p>	Eau pour injection, EDTA disodique dihydraté (sel disodique de l'acide éthylènediaminetétraacétique) L-histidine, polysorbate 80 et sucrose
------------------------	---	---

AJOVY est offert sous forme de solution stérile incolore ou légèrement jaune, claire à opalescente, exempte d'agent de conservation et pratiquement dépourvue de particules.

Le capuchon des seringues préremplies d'AJOVY n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel. Le capuchon des seringues préremplies d'AJOVY est fait de matériel naturel sans latex.

#### Seringue préremplie

AJOVY est offert en boîtes contenant une seringue unidose préremplie de 225 mg/1,5 mL (150 mg/mL).

#### Auto-injecteur prérempli

AJOVY est offert en boîtes contenant un auto-injecteur prérempli de 225 mg/1,5 mL (150 mg/mL).

### Description

AJOVY contient du frémanezumab, anticorps monoclonal IgG2Δa/kappa entièrement humanisé spécifique du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP). Le frémanezumab est produit dans des cellules ovariennes du hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant. L'anticorps est fait de 1324 acides aminés et possède une masse moléculaire d'environ 148 kDa.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Systeme cardiovasculaire

Il n'existe pas de données concernant l'innocuité du frémanezumab dans ces populations. Les patients atteints de maladie cardiovasculaire importante, d'ischémie vasculaire ou ayant eu un événement thrombotique, comme un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ont été exclus des essais cliniques (voir [ESSAIS CLINIQUES](#))

### Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique/rénale

Il n'existe pas de données concernant l'innocuité du frémanezumab dans ces populations. En tant qu'anticorps monoclonal, le frémanezumab ne devrait pas subir de métabolisme hépatique

ou de clairance rénale. Les essais cliniques portant sur AJOVY ne comprenaient pas de patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### **Sensibilité/Résistance**

De graves réactions d'hypersensibilité telles qu'éruptions cutanées, œdème de Quincke et réactions anaphylactiques ont été signalées dans les essais cliniques et durant la période de pharmacovigilance avec les produits de la classe des anti-CGRP, y compris AJOVY.

Ces réactions peuvent survenir en l'espace de quelques minutes, mais certaines peuvent se produire jusqu'à un mois après l'administration.

En cas de réaction d'hypersensibilité, envisager l'interruption du traitement par AJOVY et amorcer un traitement approprié.

## **7.1 Cas particuliers**

### **7.1.1 Grossesse**

On ne possède pas de données pertinentes sur le risque d'anomalies du développement associé à l'utilisation d'AJOVY chez les personnes enceintes. AJOVY possède une longue demi-vie (voir [PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)), caractéristique qui devrait être prise en considération chez les personnes enceintes pendant l'utilisation d'AJOVY ou qui prévoient le devenir (voir [TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **7.1.2 Allaitement**

On ignore si le médicament est excrété dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, des précautions doivent être prises.

Il n'existe pas de données concernant la présence de frémanezumab dans le lait maternel humain, ni sur ses effets sur la production du lait et sur l'enfant allaité. Les bienfaits de l'allaitement maternel sur le développement et la santé du nourrisson doivent être considérés tout autant que les besoins cliniques de la mère en matière d'AJOVY et les effets indésirables que le nourrisson pourrait subir en raison de l'allaitement même ou de la maladie sous-jacente de sa mère.

### **7.1.3 Enfants**

#### **Migraine épisodique**

L'innocuité et l'efficacité d'AJOVY chez les patients de 6 à 17 ans souffrant de migraines épisodiques et pesant au moins 45 kg ont été établies et sont similaires au profil d'innocuité et d'efficacité observé dans les essais cliniques menés chez les migraineux adultes.

L'innocuité et l'efficacité d'AJOVY n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 ans.

## **Migraine chronique**

L'innocuité et l'efficacité d'AJOVY chez les enfants (< 18 ans) souffrant de migraines chroniques n'ont pas été établies.

**Croissance osseuse et développement (enfants) :** On ignore les effets qu'exerce à long terme l'inhibition de la voie du CGRP sur la croissance du squelette et la maturation chez l'enfant. Bien que la croissance et le développement pubertaire (p. ex., taille/poids, classification de Tanner) aient été surveillés dans le programme pédiatrique, la durée de l'exposition clinique étant limitée, il se peut qu'elle ait été insuffisante pour déceler un changement tardif. Le professionnel de la santé devrait surveiller la vitesse de croissance et le développement pubertaire périodiquement durant le traitement (p. ex., score Z de la taille et classification de Tanner), et réévaluer ce dernier en cas de problèmes.

### **7.1.4 Personnes âgées**

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les études cliniques sur AJOVY ne comprenaient pas assez de sujets de 65 ans ou plus pour pouvoir déterminer si la réponse de ces patients est différente de celle des sujets plus jeunes.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

#### Adultes

Moins de 1 % des patients sous frémanezumab ont présenté des réactions d'hypersensibilité dans les essais cliniques, réactions qui comprenaient des éruptions cutanées, du prurit et de l'urticaire. La plupart de ces réactions étaient légères ou modérées, mais certaines ont entraîné l'interruption du traitement ou ont nécessité l'administration de corticostéroïdes. La plupart ont été signalées dans l'heure ayant suivi l'administration, mais d'autres ne se sont manifestées qu'un mois après. Des réactions d'hypersensibilité, tels l'urticaire, le prurit ainsi que des éruptions cutanées avec enflure/œdème ont également été signalées avec le frémanezumab durant la période de pharmacovigilance.

Les effets indésirables suivants (EI) ont été signalés très souvent dans les essais cliniques : réactions au point d'injection, douleur, induration, érythème et prurit.

Les réactions au point d'injection sont ceux qui ont le plus souvent mené à l'interruption du traitement.

#### Enfants

Les essais cliniques menés chez les enfants n'ont fait ressortir aucun problème d'innocuité qui ne fasse déjà partie du profil d'innocuité connu d'AJOVY observé dans les essais cliniques menés chez les adultes.

## 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament.

L'innocuité d'AJOVY a été évaluée chez 2512 adultes migraineux ayant reçu au moins une dose mensuelle d'AJOVY de 225 mg ou au moins une dose trimestrielle d'AJOVY de 675 mg pendant au moins 6 mois ; 775 patients ont été traités pendant au moins 12 mois et 138 pendant au moins 15 mois. Dans deux essais cliniques contrôlés par placebo (Études 1 et 2), 662 patients ont reçu une dose mensuelle de 225 mg d'AJOVY pendant 12 semaines (avec ou sans dose d'attaque de 675 mg) et 663 patients ont reçu une dose trimestrielle de 675 mg d'AJOVY pendant 12 semaines (voir [ESSAIS CLINIQUES](#)). Dans les essais contrôlés, 87 % des patients étaient de sexe féminin, 80 % étaient de race blanche et en moyenne, ils étaient âgés de 41 ans.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les essais cliniques sur le traitement préventif de la migraine étaient les réactions au point d'injection, celles-là mêmes qui ont le plus souvent mené à l'abandon du traitement.

Les patients atteints de maladie cardiovasculaire importante, d'ischémie vasculaire ou ayant eu un événement thrombotique, comme un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ont été exclus des essais cliniques (voir [ESSAIS CLINIQUES](#)).

**Tableau 2 — Effets indésirables de fréquence  $\geq 1$  % observés plus souvent avec le médicament qu'avec le placebo dans les études sur le traitement de la migraine épisodique ou chronique**

Classement par discipline médicale Terme privilégié	AJOVY Dose mensuelle de 225 mg N = 290	AJOVY Dose trimestrielle de 675 mg N = 667	Placebo  N = 668
Réaction au point d'injection*	43 %	38 %	38 %

\* Comprend divers événements décrits par des termes tels que douleur au point d'injection, induration et érythème.

**Tableau 3 — Effets indésirables de fréquence  $\geq 1$  % survenus au cours du traitement dans les études contrôlées par placebo**

Classement par discipline médicale Terme privilégié	AJOVY Dose mensuelle de 225 mg	AJOVY Dose trimestrielle de 675 mg	Placebo
--	--------------------------------------	--	---------

	<b>N = 290</b> n (%)	<b>N = 667</b> n (%)	<b>N = 668</b> n (%)
Patients ayant subi au moins 1 EI	192 (66)	458 (69)	411 (62)
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>			
Nausées	4 (1)	11 (2)	16 (2)
Diarrhée	2 (< 1)	5 (< 1)	8 (1)
<b>Troubles généraux et problèmes au point d'administration</b>			
Douleur au point d'injection	87 (30)	200 (30)	180 (27)
Induration au point d'injection	71 (24)	131 (20)	113 (17)
Érythème au point d'injection	52 (18)	135 (20)	101 (15)
Hémorragie au point d'injection	3 (1)	16 (2)	16 (2)
Prurit au point d'injection	4 (1)	10 (1)	2 (< 1)
Fatigue	2 (< 1)	9 (1)	9 (1)
Éruption cutanée au point d'injection	3 (1)	5 (< 1)	0
Enflure au point d'injection	3 (1)	4 (< 1)	0
<b>Infections et infestations</b>			
Infection des voies respiratoires supérieures	16 (6)	29 (4)	30 (4)
Rhinopharyngite	11 (4)	30 (4)	29 (4)
Infection des voies urinaires	7 (2)	14 (2)	11 (2)
Bronchite	6 (2)	9 (1)	6 (< 1)
Sinusite	4 (1)	12 (2)	18 (3)
Influenza	2 (< 1)	8 (1)	7 (1)
Gastro-entérite	4 (1)	4 (< 1)	5 (< 1)
Cystite	3 (1)	1 (< 1)	1 (< 1)
Zona	3 (1)	0	1 (< 1)
<b>Blessure, empoisonnement et complications interventionnelles</b>			
Entorse/Foulure	1 (< 1)	3 (< 1)	2 (< 1)
<b>Examens</b>			
Augmentation de la CK sanguine	1 (< 1)	3 (< 1)	7 (1)

Hausse de l'ALAT	1 (< 1)	3 (< 1)	1 (< 1)
Hausse de l'ASAT	1 (< 1)	3 (< 1)	1 (< 1)
Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs			
Dorsalgie	3 (1)	11 (2)	9 (1)
Douleur musculosquelettique	3 (1)	4 (<1)	0
Arthralgie	3 (1)	2 (< 1)	1 (< 1)
Troubles du système nerveux			
Étourdissements	3 (1)	9 (1)	9 (1)
Paresthésie	2 (< 1)	9 (1)	4 (< 1)
Migraine	1 (< 1)	6 (< 1)	11 (2)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			
Toux	1 (< 1)	8 (1)	6 (< 1)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés			
Prurit	0	8 (1)	1 (< 1)

### Réactions au point d'injection

Les réactions locales observées le plus fréquemment au point d'injection étaient la douleur, l'induration et l'érythème. Elles étaient pour la plupart passagères et d'intensité légère ou modérée. En général, la douleur, l'induration et l'érythème ont été observés immédiatement après l'injection tandis que le prurit et les éruptions cutanées sont apparus après une période médiane de respectivement 24 et 48 heures. La plupart des réactions au point d'injection ont fini par disparaître, généralement au bout de quelques heures ou de quelques jours. Une interruption du traitement par le frémanezumab doit être envisagée en cas de réaction grave au point d'injection.

#### 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants

Au cours des études menées en vue de l'autorisation du produit, AJOVY a été administré à plus de 400 enfants de 6 à 17 ans souffrant de migraines. Parmi ces enfants, 123 l'ont reçu lors d'un essai contrôlé par placebo sur la migraine épisodique. Dans cette étude, les seuls effets indésirables d'AJOVY ont été des réactions au point d'injection, ce qui correspond au profil d'innocuité global observé dans les études cliniques menées chez les adultes. Les réactions au point d'injection qui ont été signalées sont l'érythème, la douleur et l'enflure. Le [Tableau 4](#) présente un résumé des effets indésirables signalés dans l'étude de 3 mois contrôlée par placebo.

**Tableau 4 — Effets indésirables chez les enfants atteints de migraines épisodiques**

Effet indésirable	AJOVY N = 123 (%) n = (%)	Placebo N = 112 (%) n = (%)
Réactions au point d'injection <sup>a</sup>	20 (%)	12 (%)

- a Comprend de multiples événements connexes décrits par des termes tels qu'érythème, enflure ou douleur au point d'injection.

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

Les effets indésirables peu courants (< 1 %) suivants regroupent ceux qui ont été observés dans l'ensemble des études cliniques sur AJOVY, menées chez des adultes souffrant de migraines chroniques ou épisodiques. On n'a pas établi s'il y avait un lien de causalité avec AJOVY.

**Troubles cardiaques** (palpitations, angine de poitrine).

**Troubles oculaires** (vue brouillée, diplopie, irritation oculaire).

**Troubles gastro-intestinaux** (nausées, diarrhée, constipation, vomissements, distension abdominale).

**Troubles généraux** (douleur thoracique, malaise).

**Troubles hépatobiliaires** (gain pondéral, hausse de la gamma-glutamyltransférase).

**Troubles musculocutanés et troubles des tissus conjonctifs** (douleur, myalgie).

**Troubles du système nerveux** (migraine, céphalée, somnolence).

**Troubles psychiatriques** (insomnie, anxiété, dépression, idéation suicidaire).

**Troubles cutanés** (éruptions cutanées, urticaire).

**Troubles vasculaires** (hypertension).

### **8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**

Les effets indésirables suivants s'appuient sur les déclarations spontanées après la commercialisation du médicament. Or comme ces réactions sont déclarées de façon volontaire par des patients formant une population dont on ne connaît véritablement la taille, il n'est pas possible d'en estimer la fréquence avec précision.

Des cas isolés de réactions d'hypersensibilité grave, dont l'œdème de Quincke et l'anaphylaxie, ont été signalés durant la période de pharmacovigilance.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses cliniques avec AJOVY n'a été effectuée. Comme le frémanezumab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P<sub>450</sub>, il est peu probable qu'il donne lieu à des interactions en cas d'administration concomitante de médicaments qui induisent ou qui inhibent ces enzymes, ou encore qui en sont des substrats. De plus, l'utilisation concomitante de traitements antimigraineux aigus (plus spécifiquement, d'analgésiques, de dérivés de l'ergot et de triptans) ou de traitements préventifs n'a pas eu d'incidence sur l'exposition au frémanezumab.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Le frémanezumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie au CGRP (peptide lié au gène de la calcitonine), empêchant ainsi la liaison de ce ligand à son récepteur.

### 10.2 Pharmacodynamie

La relation entre l'activité pharmacodynamique du frémanezumab et le mécanisme par lequel il exerce ses effets cliniques n'est pas connue.

### 10.3 Pharmacocinétique

Le [tableau 5](#) présente un résumé des paramètres pharmacocinétiques du frémanezumab observés après l'administration du produit par voie sous-cutanée chez des adultes en bonne santé ainsi que chez des adultes et des enfants souffrant de migraine.

**Tableau 5 – Paramètres pharmacocinétiques moyens (% CV) du frémanezumab chez des sujets en bonne santé et chez des patients migraineux, après l'administration de doses sous-cutanées**

Schéma posologique	Groupe d'âge	Population	C <sub>max</sub> <sup>a</sup> (µg/mL)	ASC <sup>b</sup> (µg•jour/mL)	Clairance <sup>c</sup> (L/jour)	Volume de distribution (L)	t <sub>½</sub> (jour)
Dose unique de 225 mg	Adultes	Sujets en bonne santé	29,7 (13,7)	1771 (17,5)	0,129 (17,8)	6,43 (14,0)	35,0 (11,5)
Dose unique de 675 mg			104,8 (28,8)	5534 (31,7)	0,127 (30,1)	5,71 (27,5)	32,2 (21,5)
Dose mensuelle de 225 mg <sup>e</sup>		Patients migraineux	71,2 (29,2)	1670 (31,2)	0,098 (33,0)	2,02 (34,4)	30,4 (21,3)
Dose trimestrielle de 675 mg <sup>e</sup>			116 (24,3)	5050 (31,0)			
Dose mensuelle de 225 mg <sup>e</sup>	Enfants de 6 à 17 ans pesant au moins 45 kg	Patients migraineux	93,5 (12,9)	1744 (13,4)	0,110 (28,5)	1,55 (467,9)	—

<sup>a</sup>C<sub>max</sub> pour les doses uniques et C<sub>max, éq</sub> pour les doses multiples ; <sup>b</sup>ASC<sub>0-∞</sub> pour les doses uniques et ASC<sub>τ, éq</sub> pour les doses multiples ; <sup>c</sup>CL/F par analyse non compartimentale pour les doses uniques et par analyse pharmacocinétique de population pour les doses multiples ; <sup>d</sup>V<sub>z</sub>/F par analyse non compartimentale pour les doses uniques et V<sub>c</sub> par analyse pharmacocinétique de population pour les doses multiples ; <sup>e</sup>Estimée par analyse pharmacocinétique de population.

ASC<sub>0-∞</sub> : Aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, depuis le moment de l'administration jusqu'à l'infini ;  
ASC<sub>τ, éq</sub> : Aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps pour un intervalle posologique, à l'état d'équilibre ;  
C<sub>max</sub> : Concentration maximale ; C<sub>max, éq</sub> : Concentration maximale pendant un intervalle posologique, à l'état d'équilibre ; CL : Clairance ; CL/F : Clairance apparente ; V<sub>c</sub> : Volume de distribution central ; V<sub>z</sub>/F : Volume de distribution apparent durant la phase terminale.

### Absorption

Après l'administration de doses sous-cutanées uniques de 225 mg, 675 mg ou 900 mg de frémanezumab à des sujets en bonne santé, l'intervalle de temps médian pour que la concentration atteigne sa valeur maximale (t<sub>max</sub>) est de 5 à 7 jours. D'après une analyse

pharmacocinétique de population, la concentration est proportionnelle à la dose dans l'intervalle de 225 mg à 900 mg. Après l'administration de 225 mg ou de 900 mg, la biodisponibilité absolue s'est élevée à respectivement 54 % et 57 %. Après l'administration de doses mensuelles de 225 mg ou de doses trimestrielles de 675 mg, il faut environ 168 jours (environ 6 mois) pour que l'état d'équilibre soit atteint. Le ratio d'accumulation médian est d'environ 2,4 d'après le schéma d'administration mensuelle et d'environ 2,1 d'après le schéma d'administration trimestrielle.

### **Distribution**

Le volume de distribution apparent observé après l'injection sous-cutanée de frémanezumab s'élève à environ 6 L.

### **Métabolisme**

Un peu comme les autres anticorps monoclonaux, le frémanezumab devrait être dégradé en acides aminés et petits peptides par protéolyse enzymatique.

### **Élimination**

D'après une analyse pharmacocinétique de population, la clairance apparente estimée, après administration du frémanezumab par voie sous-cutanée, est de 0,14 L/jour (CV de 23 %), et la demi-vie estimée, de 30 jours (CV de 21 %).

### **Populations et cas particuliers**

#### **Enfants**

D'après une analyse pharmacocinétique de population menée chez des enfants atteints de migraines, le volume de distribution apparent moyen du frémanezumab est de 3,19 L, et sa clairance apparente est de 0,0974 L/jour. De manière générale, l'exposition à l'état d'équilibre (concentration plasmatique maximale [ $C_{max}$ ], aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps [ASC], concentration plasmatique moyenne [ $C_{pm}$ ]) prévue chez les enfants d'au moins 45 kg après l'administration mensuelle de 225 mg de frémanezumab par voie sous-cutanée chevauchait celle observée chez les adultes, mais la  $C_{max}$  moyenne ainsi que l'ASC moyenne et la  $C_{pm}$  accusaient une hausse de respectivement 31 % et 4 %.

#### **Insuffisance hépatique**

L'insuffisance hépatique ou rénale ne devrait pas avoir d'incidence sur la pharmacocinétique du frémanezumab. Aucune étude spécifique n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale pour évaluer l'effet de ces affections sur la pharmacocinétique du frémanezumab. Aucune différence n'a été constatée, à l'issue d'une analyse pharmacocinétique de population, entre la pharmacocinétique du frémanezumab observée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, et celle observée chez des sujets ayant une fonction

rénale et une fonction hépatique normales. Les essais cliniques sur AJOVY ne comprenaient pas de patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### **10.4 Immunogénicité**

Toutes les protéines thérapeutiques peuvent être immunogènes.

La détection d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de l'essai employé. En outre, plusieurs facteurs peuvent influencer la fréquence de résultats positifs lors d'un essai de détection d'anticorps (neutralisants ou non), comme la méthodologie, la manipulation des échantillons, le moment des prélèvements, la prise concomitante de médicaments et la maladie présence d'une maladie sous-jacente. Par conséquent, il peut être trompeur de comparer la fréquence d'anticorps observée dans les études décrites ci-dessous avec la fréquence d'anticorps dirigés contre d'autres produits ou avec celle observée dans d'autres études.

Des anticorps antimédicament (AAM) se sont développés chez 0,4 % des patients (6 sur 1701) traités par le frémanezumab dans des études contrôlées par placebo d'une durée de trois mois. Le titre de ces anticorps était faible. Chez l'un de ces 6 patients, il y a eu formation d'anticorps neutralisants. Après 12 mois de traitement, des AAM ont été décelés chez 2,3 % des patients (38 sur 1888), parmi lesquels 0,95 % ont développé des anticorps neutralisants.

La recherche d'AMM apparus en cours de traitement a donné des résultats positifs chez 1,6 % (2 sur 123) des participants ayant reçu du frémanezumab lors d'une étude de 3 mois contrôlée par placebo menée chez des patients de 6 à 17 ans souffrant de migraines épisodiques (TV48125-CNS-30083). Des anticorps neutralisants ont été observés chez l'un des deux participants ayant eu un test positif (globalement 1 sur 123, 0,8 %).

### **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

- Conservez AJOVY au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C et dans son emballage d'origine jusqu'au moment de l'utilisation, afin de le protéger de la lumière.
- Au besoin, AJOVY peut demeurer à la température ambiante (jusqu'à 25 °C), dans son emballage d'origine, jusqu'à 7 jours au maximum. Après son retrait du réfrigérateur, AJOVY doit être utilisé dans les 7 jours qui suivent. En cas contraire, il doit être jeté.
- Ne pas congeler. Ne pas exposer à des chaleurs extrêmes ou à la lumière directe du soleil. Ne pas secouer.
- Élimination : Tout produit médicinal inutilisé ou déchet de rebut doivent être éliminés conformément aux règlements locaux.

## **12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

- Des modes d'emploi détaillés, pour la seringue préremplie et l'auto-injecteur prérempli respectivement, sont fournis à la fin des dépliants de conditionnement et doivent être suivis attentivement, étape par étape.
- La seringue préremplie et l'auto-injecteur prérempli sont à usage unique exclusivement.
- AJOVY ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, si elle a changé de couleur ou si elle contient des particules.
- AJOVY ne doit pas être utilisé si la solution a été congelée.
- La seringue préremplie et l'auto-injecteur prérempli ne doivent pas être secoués.

## PARTIE 2 : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

<b>Dénomination commune :</b>	Frémanezumab
<b>Dénomination biologique :</b>	Immunoglobuline G2, anti- $\alpha/\beta$ -CGRP humain
<b>Formule moléculaire :</b>	C <sub>6470</sub> H <sub>9952</sub> N <sub>1716</sub> O <sub>2016</sub> S <sub>46</sub>
<b>Masse moléculaire :</b>	Environ 148 kDa
<b>Formule de structure :</b>	Le frémanezumab est constitué de deux chaînes lourdes dont chacune devrait contenir 448 résidus d'acides aminés, et de deux chaînes légères contenant 214 résidus d'acides aminés.
<b>Propriétés physicochimiques :</b>	AJOVY (frémanezumab) injectable, pour administration sous-cutanée, est une solution stérile incolore ou légèrement jaune, limpide à opalescente, sans agent de conservation et dont le pH est de 5,5.
<b>Norme pharmaceutique :</b>	Reconnue

#### Caractéristiques du produit

Le frémanezumab est un anticorps monoclonal IgG2 $\Delta$ a/kappa entièrement humanisé spécifique du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), produit par la technique de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes du hamster chinois. L'anticorps est composé de 1324 acides aminés et possède une masse moléculaire d'environ 148 kDa.

Chaque seringue préremplie et chaque auto-injecteur prérempli fournissent 1,5 mL de solution contenant 225 mg de frémanezumab ainsi que les ingrédients suivants : EDTA disodique (sel disodique de l'acide éthylènediaminetétraacétique) dihydraté (0,204 mg), L-histidine (0,815 mg), chlorhydrate de L-histidine monohydraté (3,93 mg), polysorbate 80 (0,3 mg), sucrose (99 mg) et eau pour injection. Le pH de la solution est de 5,5.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques, par indication

#### Adultes – Migraine épisodique

L'efficacité d'AJOVY dans le traitement préventif de la migraine épisodique a été évaluée dans l'étude multicentrique à répartition aléatoire et à double insu TV48125-CNS-30050, contrôlée par placebo et d'une durée de 3 mois.

**Tableau 6 – Résumé de la démographie des patients dans l'étude TV48125-CNS-30050 sur le traitement préventif de la migraine épisodique**

Numéro de l'étude	Type d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (min. – max.)	Sexe
TV48125-CNS-30050 (Efficacité et innocuité)  Migraine épisodique	Étude à répartition aléatoire et à double insu contrôlée par placebo menée avec des groupes parallèles	Traitement de 3 mois <sup>a</sup> : PBO sc une fois par mois (PBO/PBO/PBO)  Frémanezumab sc, 675 mg, suivi d'une dose de PBO par mois (675 mg/PBO/PBO)  Frémanezumab sc, 225 mg par mois (225/225/225 mg)	Admis : 875  Traités : 874  Ayant terminé l'étude : 791	41.8 (18 – 70)	H : 133 (15 %) F : 742 (85 %)

a Afin de maintenir l'insu pendant toute la durée de l'étude, on a administré aux patients le même nombre d'injections à chaque visite, indépendamment du groupe dans lequel les avait placés la répartition aléatoire.  
PBO : Placebo.

L'étude TV48125-CNS-30050, menée chez des adultes ayant des antécédents de migraine épisodique (fréquence des céphalées < 15 jours par mois), a évalué l'efficacité d'AJOVY dans le traitement préventif des migraines épisodiques. Les patients ont tous été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1:1 dans trois groupes de traitement de 3 mois : AJOVY 675 mg tous les trois mois (dose trimestrielle), AJOVY 225 mg par mois, et placebo une fois par mois. Les patients étaient autorisés à prendre des médicaments pour le traitement des céphalées aiguës durant l'étude. La randomisation a été stratifiée en fonction du sexe, du pays et de l'utilisation, au départ, de médicament de prévention de la migraine (oui/non). Dès le départ, il a été spécifié que le nombre total de patients ayant reçu un traitement prophylactique de la migraine en

concomitance durant l'étude ne devrait pas dépasser 30 % de l'échantillonnage total. Globalement, 21 % des patients randomisés ont reçu un médicament de prévention en concomitance.

Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire importante, d'ischémie vasculaire ou d'accident thrombotique — tels qu'un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire — ont été exclus.

Du début à la fin de l'étude, les informations sur les céphalées ont été consignées quotidiennement, à l'aide d'un journal électronique des migraines. Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité était la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de migraines exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois. Les critères d'évaluation secondaires étaient la proportion de patients ayant connu une réduction d'au moins 50 % de la fréquence moyenne de migraines exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois, la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence d'utilisation de tout médicament pour le traitement des céphalées aiguës exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois et la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de migraines exprimée en jour par mois durant le premier mois de traitement.

Au total, 875 patients (742 femmes et 133 hommes) de 18 à 70 ans ont été répartis aléatoirement dans l'étude TV48125-CNS-30050. Parmi ceux-ci, 791 ont terminé la phase à double insu de 3 mois

Comme le montre le [tableau 7](#), les deux schémas posologiques d'AJOVY, mensuel et trimestriel, ont produit, par comparaison avec le placebo, une amélioration statistiquement significative des critères d'évaluation de l'efficacité au cours de la période de traitement de 3 mois.

**Tableau 7 – Résultats de l'étude TV48125-CNS-30050 sur le traitement de la migraine épisodique chez les adultes**

Critère d'efficacité	Placebo (n = 290)	Frémanezumab 675 mg trimestriels (n = 288)	Frémanezumab 225 mg mensuels (n = 287)
<b>FMJM</b>			
<b>FMJM initiale</b>			
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	9,1 -2,2 -	9,2 -3,4	8,9 -3,7
Variation moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95%</sub> ) <sup>a</sup>		-1,2 (-1,74, -0,69)	-1,4 (-1,96, 0,90)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>a</sup>	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
<b>Taux de ↓ 50 % JMM</b> Pourcentage [%]	27,9 %	44,4 %	47,7 %

Différence estimée p/r placebo (IC <sub>95</sub> %)	-	16,5 (8,8, 24,2)	19,8 (12,1, 27,6)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>b</sup>	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
<b>FMTCA</b>			
FMTCA initiale			
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	7,7 -1,6 -	7,7 -2,9	7,7 -3,0
Différence estimée p/r placebo (IC <sub>95</sub> %) <sup>a</sup>		-1,3 (-1,73, -0,78)	-1,3 (-1,81, -0,86)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>a</sup>	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001

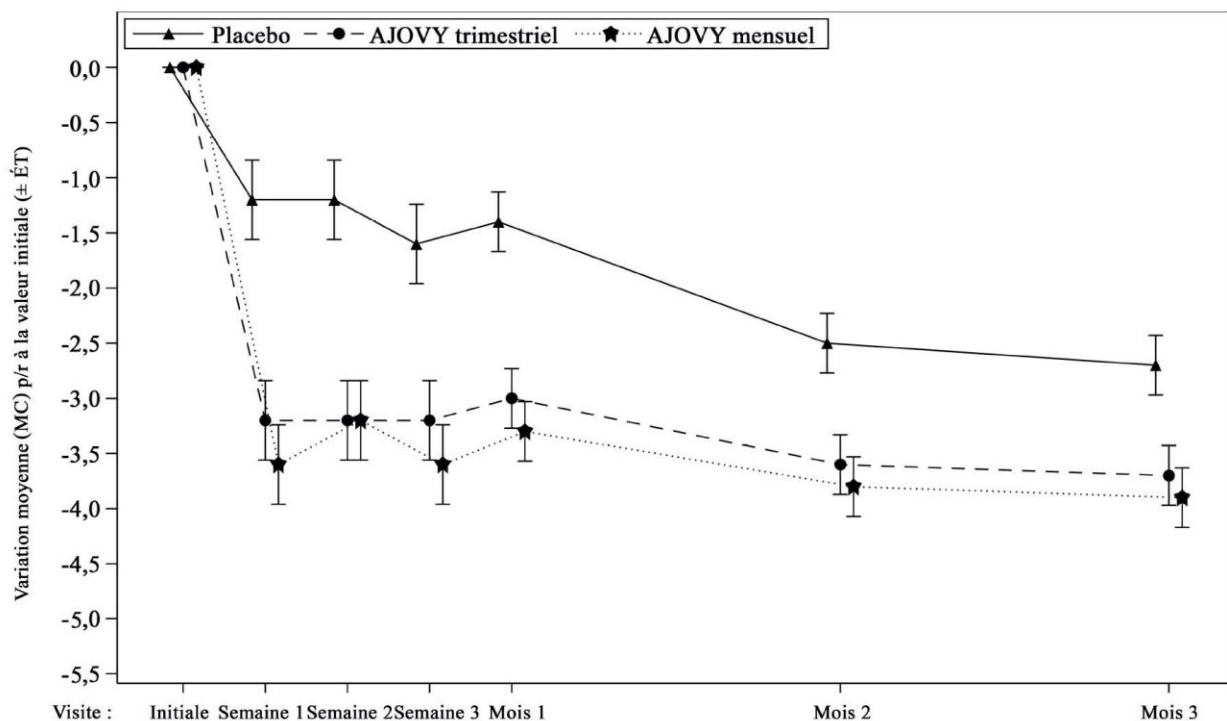
FMTCA : Fréquence mensuelle de jours de traitement d'une céphalée aiguë ; FMJM : Fréquence mensuelle de jours de migraine ; JMM : Jour de migraine par mois ; MC : Moindres carrés

L'ensemble d'analyse intégral comprend tous les patients randomisés qui ont reçu au moins 1 dose du médicament à l'étude et chez lesquels l'efficacité, d'après le critère d'évaluation principal, a été évaluée pendant au moins 10 jours après le début de l'étude. IC : intervalle de confiance

Une procédure de test à séquence fixe (hiérarchique) a été utilisée pour limiter l'erreur de type 1 au seuil de 0,05.

- a D'après un modèle ANCOVA avec les paramètres suivants comme effets fixes : traitement, sexe, région et utilisation, au départ, de médicaments de prévention (oui/non), et les valeurs initiales correspondantes et le nombre d'années écoulées depuis le début des migraines comme covariables.
- b Valeur de p basée sur un test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié en fonction de l'utilisation, au départ, de médicament de prévention (oui/non). Les patients ayant abandonné le traitement tôt ont été considérés comme des non-répondants dans l'analyse globale.

La [Figure 1](#) illustre la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, du nombre moyen de jours par mois durant lesquels les patients de l'étude TV48125-CNS-30050 ont souffert de migraines.



Note : Les moindres carrés (MC) et l'erreur type de la moyenne sont présentés dans la figure sous forme de valeurs estimées.

**Figure 1. Variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de migraines exprimée en jour par mois dans l'étude TV48125-CNS-30050.**

**Étude TV48125-CNS-30083 menée chez les enfants**

L'efficacité d'AJOVY dans le traitement préventif de la migraine épisodique chez les enfants de 6 à 17 ans a été évaluée dans une étude multicentrique à répartition aléatoire et à double insu d'une durée de 3 mois contrôlée par placebo.

**Adultes – Migraine chronique**

**Tableau 8 – Résumé de la démographie des patients de l'étude TV48125-CNS-30049 sur le traitement préventif de la migraine chronique**

Numéro de l'étude	Type d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (min. – max.)	Sexe
TV48125-CNS-30049 (Efficacité et innocuité)  Migraine chronique	Étude à répartition aléatoire et à double insu contrôlée par placebo menée avec des groupes parallèles	Traitement de 3 mois <sup>a</sup> : PBO sc une fois par mois (PBO/PBO/PBO)  Frémanezumab sc, 675 mg, suivi d'une dose de PBO par mois (675 mg/PBO/PBO)  Frémanezumab sc, 225 mg par mois, avec dose initiale de 675 mg (675/225/225 mg)	Admis : 1130  Traités : 1130  Ayant complété l'étude : 1034	41.3 (18 – 71)	H : 139 (12 %) F : 991 (88 %)

a Afin de maintenir l'insu pendant toute la durée de l'étude, on a administré aux patients le même nombre d'injections à chaque visite, indépendamment du groupe dans lequel les avait placés la répartition aléatoire. PBO : Placebo.

L'étude TV48125-CNS-30049 a été menée chez des adultes ayant des antécédents de migraine chronique (fréquence des céphalées  $\geq$  15 jours par mois). Les patients ont tous été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1:1 dans trois groupes de traitement de 3 mois par injections sous-cutanées de : dose initiale d'AJOVY de 675 mg suivie de 225 mg tous les mois, dose d'AJOVY de 675 mg tous les trois mois (dose trimestrielle), et placebo une fois par mois. Les patients étaient autorisés à prendre des médicaments pour le traitement des céphalées

aiguës durant l'étude. La randomisation a été stratifiée en fonction du sexe, du pays et de l'utilisation, au départ, de médicament de prévention de la migraine (oui/non). Dès le départ, il a été spécifié que le nombre total de patients ayant reçu un traitement prophylactique de la migraine en concomitance durant l'étude ne devrait pas dépasser 30 % de l'échantillonnage total. Globalement, 21 % des patients randomisés ont reçu un médicament de prévention en concomitance.

Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire importante, d'ischémie vasculaire ou d'accident thrombotique — tels qu'un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire — ont été exclus de l'étude.

Du début à la fin de l'étude, les informations sur les céphalées ont été consignées quotidiennement, à l'aide d'un journal électronique des migraines. Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité était la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de céphalées d'intensité au moins modérée exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois. Les critères d'évaluation secondaires étaient la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de migraines exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois, la proportion de patients ayant connu une réduction d'au moins 50 % de la fréquence moyenne de céphalées d'intensité au moins modérée exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois, la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence d'utilisation de tout médicament pour le traitement des céphalées aiguës exprimée en jour par mois durant la période de traitement de 3 mois, et la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de céphalées d'intensité au moins modérée exprimée en jour par mois durant le premier mois de traitement.

Au total, 1130 patients (991 femmes et 139 hommes) de 18 à 70 ans ont été répartis aléatoirement dans l'étude TV48125-CNS-30049. Parmi ceux-ci, 1034 (91,5 %) ont terminé la phase à double insu de 3 mois.

**Tableau 9 – Principaux résultats concernant l'efficacité du traitement des migraines chroniques dans l'étude TV48125-CNS-30049 (Ensemble d'analyse intégral)**

Critère d'efficacité	Placebo (n = 371)	Frémanezumab 675 mg trimestriels (n = 375)	Frémanezumab 225 mg mensuels avec dose initiale de 675 mg (n = 375)
<b>FMJC</b>			
FMJC initiale	13,3	13,2	12,8
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	-2,5	-4,3	-4,6
Variation moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95</sub> %) <sup>a</sup>	-	-1,8 (-2,45, -1,13)	-2,1 (-2,77, -1,46)

Valeur de p (p/r au placebo) <sup>a</sup>	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
<b>FMJM</b>			
FMJM initiale	16,3	16,2	16,0
Variation moyenne (MC) p/r départ <sup>a</sup>	-3,2	-4,9	-5,0
Variation moyenne (MC) p/r placebo (IC <sub>95</sub> %) <sup>a</sup>	-	-1,7 (-2,44, -0,92)	-1,9 (-2,61, -1,09)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>a</sup>	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
<b>Taux de ↓ 50 % JCM</b>			
Pourcentage [%]	18,1%	37,6%	40,8%
Différence estimée p/r placebo (IC <sub>95</sub> %)	-	19,5 (13,2, 25,7)	22,9 (16,5, 29,2)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>b</sup>	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
<b>FMTCA</b>			
FMTCA initiale	13,0	13,1	13,1
Variation moyenne (MC) p/r départ <sup>a</sup>	-1,9	-3,7	-4,2
Différence moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95</sub> %) <sup>a</sup>	-	-1,7 (-2,40, -1,09)	-2,3 (-2,95, -1,64)
Valeur de p (p/r au placebo) <sup>a</sup>	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$

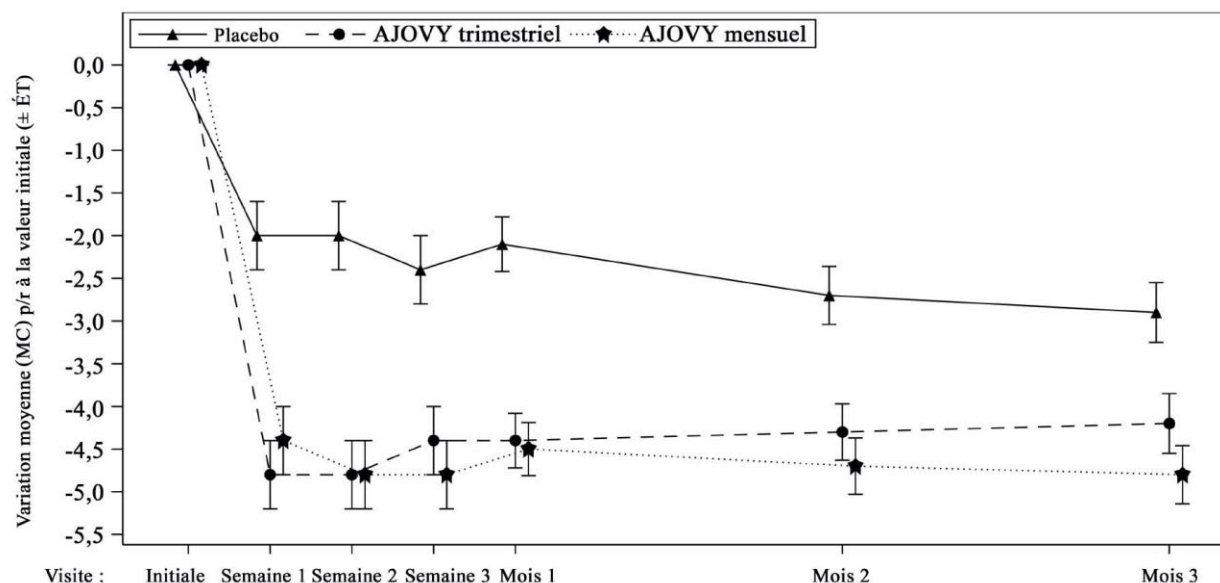
FMTCA : Fréquence mensuelle de jours de traitement d'une céphalée aiguë ; FMJC : Fréquence mensuelle de jours de céphalée d'intensité au moins modérée ; FMJM : Fréquence mensuelle de jours de migraine ; JCM : Jour de céphalée par mois ; MC : Moindres carrés

L'ensemble d'analyse intégral comprend tous les patients randomisés qui ont reçu au moins 1 dose du médicament à l'étude et chez lesquels l'efficacité, d'après le critère d'évaluation principal, a été évaluée pendant au moins 10 jours après le début de l'étude. IC : intervalle de confiance

Une procédure de test à séquence fixe (hiérarchique) a été utilisée pour limiter l'erreur de type 1 au seuil de 0,05.

a D'après un modèle ANCOVA avec les paramètres suivants comme effets fixes : traitement, sexe, région et utilisation de médicaments de prévention au départ (oui/non), et les valeurs initiales correspondantes et le nombre d'années écoulées depuis le début des migraines comme covariables.

b Valeur de  $p$  basée sur un test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié en fonction de l'utilisation de médicament de prévention (oui/non) au départ. Les patients ayant abandonné le traitement tôt ont été considérés comme des non répondants dans l'analyse globale.



Note : Les moindres carrés (MC) et l'erreur type de la moyenne sont présentés dans la figure sous forme de valeurs estimées.

**Figure 2. Variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence moyenne de céphalées d'intensité au moins modérée exprimée en jour par mois dans l'étude TV48125-CNS-30049.**

### Migraines difficiles à traiter

L'étude à répartition aléatoire FOCUS, qui comprenait une période de traitement à double insu contrôlée par placebo d'une durée de 12 semaines, a évalué l'efficacité et l'innocuité du frémanezumab chez un total de 838 patients souffrant de migraines épisodiques ou chroniques présentant une réponse inadéquate documentée à un traitement antérieur constitué de 2 à 4 classes d'antimigraineux préventifs.

Les patients ont tous été répartis aléatoirement, dans un rapport de 1:1:1, les premiers devant recevoir une injection sous-cutanée de 675 mg d'AJOVY tous les trois mois (schéma trimestriel), les deuxièmes une injection sous-cutanée de 225 mg d'AJOVY une fois par mois (avec la dose de départ de 675 mg pour la migraine chronique seulement), et les derniers, un placebo une fois par mois. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction du sexe des patients, de leur pays et d'un groupe particulier présentant une réponse inadéquate documentée à l'acide valproïque et à un traitement antérieur constitué de 2 à 4 classes d'antimigraineux préventifs. Le traitement d'une migraine aiguë était autorisé durant l'étude.

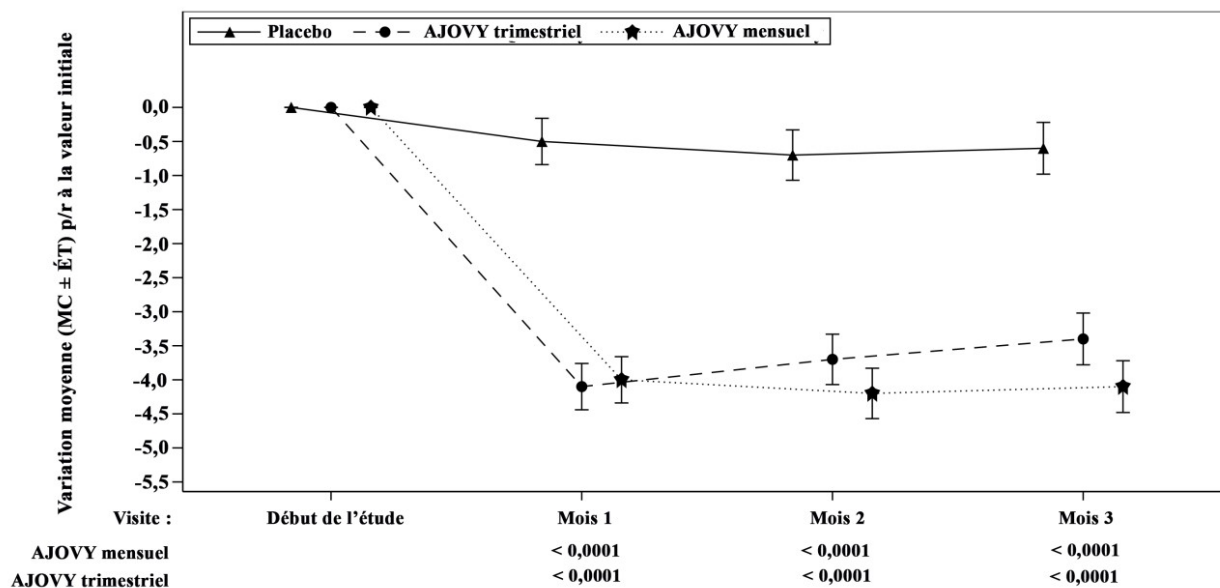
Les patients ayant des antécédents importants de maladie cardiovasculaire, d'ischémie vasculaire ou d'événement thrombotiques, comme un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, ont été exclus de l'étude. Au total, 838 patients (700 femmes et 138 hommes) de 18 à 70 ans ont été

répartis aléatoirement. Le nombre de patients ayant terminé la phase à double insu de 3 mois s'est élevé à 807 (96,3 %).

Du début à la fin de la participation à l'étude, les données concernant les céphalées ont été colligées quotidiennement à l'aide d'un journal électronique. Le critère de jugement primaire était la différence moyenne entre le nombre moyen de journées migraineuses par mois au début de l'étude et le nombre moyen de jours de migraine par mois durant la période de traitement à double insu de 12 semaines. Les critères de jugement secondaires étaient, par rapport aux valeurs initiales, une réduction d'au moins 50 % du nombre de journées de migraine par mois, la variation moyenne du nombre moyen de journées de céphalées d'une gravité au moins modérée par mois et la variation du nombre moyen de journées d'utilisation d'un médicament pour le traitement d'une céphalée aiguë au cours d'un mois.

Par comparaison avec le placebo, les deux schémas posologiques de frémanezumab, mensuel et trimestriel, ont entraîné une amélioration significative des critères de jugement clés sur les plans clinique et statistique.

En ce qui concerne le critère de jugement primaire, on a observé une réduction moyenne de 3,7 (IC<sub>95</sub> % : -4,38, -3,05) et de 4,1 (IC<sub>95</sub> % : -4,73, -3,41) journées de migraine par mois (JMM) avec les schémas trimestriel et mensuel respectivement, comparativement à 0,6 (IC<sub>95</sub> % : -1,25, 0,07) chez les patients sous placebo. Durant la période de traitement de 12 semaines, une réduction d'au moins 50 % des JMM a été observée chez 34 % des patients ayant reçu le frémanezumab selon le schéma trimestriel et chez 34 % des patients ayant reçu le frémanezumab selon le schéma mensuel comparativement à seulement 9 % chez les patients sous placebo ( $p < 0,0001$ ). En outre, l'effet s'est manifesté dès le premier mois et s'est maintenu tout au long de la période de traitement à double insu de 12 semaines.



Moyennes initiales (nombre moyen de journées migraineuses par mois) : Placebo : 14,4; AJOVY trimestriel : 14,1; AJOVY mensuel : 14,1.

Remarque : La figure fait implicitement état de la moyenne des moindres carrés et de l'erreur type de la moyenne.

**Figure 3. Variation moyenne du nombre moyen de journées de migraine difficile à traiter par mois depuis le début de l'étude – Étude FOCUS.**

### Enfants (6 à 17 ans) – MIGRAINE ÉPISODIQUE

L'efficacité d'AJOVY dans la prévention des migraines épisodiques chez les patients de 6 à 17 ans a été évaluée dans une étude multicentrique à répartition aléatoire et à double insu de 3 mois, contrôlée par placebo (TV48125-CNS-30083).

**Tableau 10 – Résumé de la démographie des patients des essais cliniques menés chez des enfants atteints de migraines épisodiques**

Numéro de l'étude	Type d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (min. – max.)	Sexe
TV48125-CNS-30083 (Efficacité et innocuité)  Migraine épisodique	Étude à répartition aléatoire et à double insu contrôlée par placebo menée avec des groupes parallèles	Traitement de 3 mois : Frémanezumab (225 mg ou 120 mg) ou placebo sous-cutané une fois par mois	Admis : 235 Traités : 235 Ayant terminé l'étude : 225	13,3 (6 – 17)	H : 105 (45 %) F : 130 (55 %)

Cette étude comprenait des patients de 6 à 17 ans ayant des antécédents de migraine épisodique (< 15 jours de céphalée par mois). Les participants ont tous été répartis aléatoirement à part égale (1:1) dans deux groupes de traitement mensuel d'une durée de 3 mois, l'un devant recevoir AJOVY, l'autre, un placebo, par injection sous-cutanée. La dose de frémanezumab administrée était de 225 mg chez les patients de 45 kg ou plus et de 120 mg chez les patients de moins de 45 kg. Les patients étaient autorisés à prendre des médicaments pour le traitement des céphalées aiguës durant l'étude. Un sous-groupe de patients (21 %) a été autorisé à utiliser un médicament de prévention additionnel en concomitance. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire cliniquement significative ont été exclus de l'étude. L'efficacité a été mesurée à partir de variables colligées quotidiennement à l'aide d'un journal électronique.

Le critère de jugement primaire consistait en la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale (période initiale de 28 jours), de la fréquence mensuelle moyenne de jours de migraine au cours des 12 semaines suivant l'administration de la première dose du médicament à l'essai.

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

- La variation moyenne, par rapport à la valeur initiale (période initiale de 28 jours), de la fréquence mensuelle moyenne de jours de céphalées d'intensité au moins modérée au cours des 12 semaines suivant l'administration de la première dose du médicament à l'essai.
- La proportion de patients ayant connu une réduction d'au moins 50 % de la fréquence mensuelle moyenne de jours de migraine au cours des 12 semaines suivant l'administration de la première dose du médicament à l'essai.
- La variation moyenne, par rapport à la valeur initiale (période initiale de 28 jours), de la fréquence mensuelle moyenne de jours d'utilisation de tout médicament pour le traitement des céphalées aiguës au cours des 12 semaines suivant l'administration de la première dose du médicament à l'essai.

Au total, 235 patients ont été répartis aléatoirement dans l'étude 30083, et 225 ont terminé la période de traitement à double insu de 3 mois.

**Tableau 11 – Critères d'efficacité dans l'étude TV48125-CNS-30083, d'après l'ensemble d'analyse intégral**

Critère d'efficacité	Groupe placebo (N = 111)*	Groupe frémanezumab combiné (N = 123)**
<b>Fréquence mensuelle de jours de migraine</b>		
Jours de migraine au départ	7,5	7,8
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	-1,4	-2,5
Différence moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95%</sub> ) <sup>a</sup>		-1,0 (-1,90 – -0,16)
Valeur p (p/r au placebo) <sup>a</sup>		0,0210
<b>Fréquence mensuelle de jours de céphalées d'intensité au moins modérée<sup>#</sup></b>		

Jours de migraine au départ	7,9	8,2
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	-1,5	-2,6
Différence moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95%</sub> ) <sup>a</sup>		-1,1 (-2,06 – -0,20)
Valeur p (p/r au placebo) <sup>a</sup>		0,0172
<b>Taux de ↓ ≥ 50 % jours de migraine</b>		
% répondeurs	27,0 %	47,2 %
Différence estimée p/r au placebo		20,1 %
Valeur p (p/r au placebo) <sup>b</sup>		0,0016
<b>Fréquence mensuelle de traitement des céphalées aiguës (jours)<sup>#</sup></b>		
Jours de migraine au départ	5,6	5,8
Variation moyenne (MC) p/r au départ <sup>a</sup>	-1,0	-2,1
Différence moyenne (MC) p/r au placebo (IC <sub>95%</sub> ) <sup>a</sup>		-1,1 (-1,77 – -0,42)
Valeur p (p/r au placebo) <sup>a</sup>		0,0016

Ensemble d'analyse intégral : Comprend tous les patients randomisés qui ont reçu au moins 1 dose du médicament à l'étude et chez lesquels l'efficacité, d'après le critère de jugement primaire, a été évaluée pendant au moins 10 jours après le début de l'étude.

IC : Intervalle de confiance

MC : Moindres carrés

Une procédure de test à séquence fixe (hiérarchique) a été utilisée pour limiter l'erreur de type 1 au seuil de 0,05.

\* Dans le groupe sous placebo, 1 patient a été exclu de l'analyse, l'efficacité, d'après le critère de jugement primaire, n'ayant pas été évaluée pendant au moins 10 jours après le début de l'étude chez ce dernier.

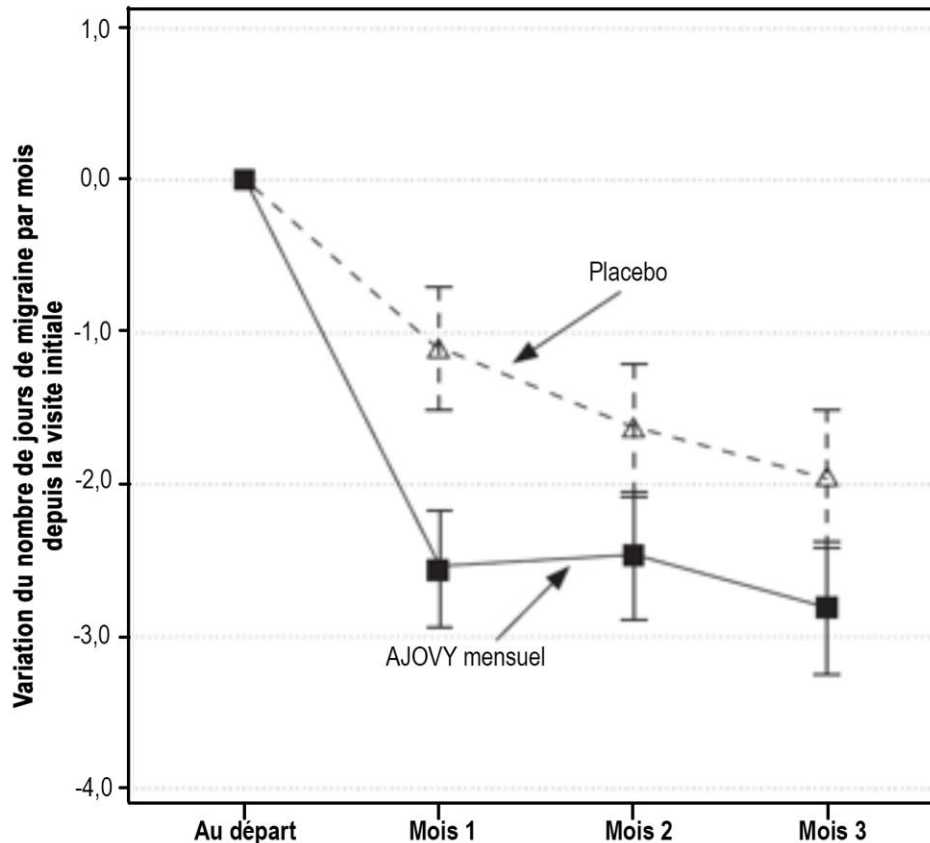
\*\* Le groupe frémanezumab combiné (N = 123) comprend 36 patients qui recevaient la dose de 120 mg et 87 patients qui recevaient la dose de 225 mg.

# Ces critères d'efficacité sont continus. Aucune imputation de données manquantes n'a été faite pour ces critères de jugement, car le nombre moyen de jours par mois de variable d'efficacité était disponible durant toute la période de 12 semaines chez tous les patients de l'ensemble d'analyse intégral.

a D'après un modèle ANCOVA avec les paramètres suivants comme effets fixes : traitement, sexe, région et utilisation de médicaments de prévention au départ (oui/non), et les valeurs initiales correspondantes et le nombre d'années écoulées depuis le début des migraines comme covariables.

b La valeur p est dérivée d'un modèle de régression logistique utilisant les facteurs suivants : traitement, sexe, région, état pubertaire, catégorie de poids et utilisation, au départ, de médicament de prévention de la migraine (oui/non).

La figure 5 illustre la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, du nombre moyen de jours par mois durant lesquels les patients de l'étude TV48125-CNS-30083 ont souffert de migraines.



<sup>a</sup>La figure fait état de la moyenne des moindres carrés et de l'erreur type de la moyenne.

**Figure 4. Variation, par rapport à la valeur initiale, de la fréquence de migraines exprimée en jour par mois (Groupe frémanezumab 120 mg et 225 mg combiné) dans l'étude TV48125-CNS-30083<sup>a</sup>.**

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : L'innocuité du frémanezumab a été établie dans des études de toxicité à doses répétées de 3 mois menées chez le rat et le singe, et dans des études de 6 mois sur la toxicité chronique chez le macaque de Buffon. Les voies iv et sc ont toutes deux été testées après l'administration de doses hebdomadaires.

Chez le rat, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était la plus élevée des doses testées dans l'étude à doses répétées de 3 mois (300 mg/kg sc) et les marges d'innocuité (d'après l'ASC) étaient 21 fois supérieures à l'exposition produite chez l'être humain par l'administration sous-cutanée de la dose clinique recommandée de 225 mg une fois par mois.

Chez le singe, dans l'étude sur la toxicité chronique de 6 mois, les marges d'innocuité (d'après l'ASC), à la DSENO de 300 mg/kg/semaine, étaient au moins 158 fois supérieures à l'exposition produite chez l'être humain par l'administration de 225 mg sc une fois par mois.

D'autres études ont été menées chez des rats et des singes recevant des doses sous-cutanées, mais elles étaient de plus courte durée, aussi les marges d'innocuité étaient-elles légèrement inférieures aux valeurs mentionnées ci-dessus, allant de 18 à 48 fois l'exposition clinique produite par l'administration d'une dose de 225 mg sc une fois par mois. Dans une étude menée chez des singes recevant le produit par voie iv, la DSENO (10 mg/kg) et la marge d'innocuité correspondante (environ 4 fois plus élevée) étaient plus faibles, en raison d'effets imprévus (périvasculairite des vaisseaux ciliaires de l'œil) qui n'ont pu être reproduits dans l'étude sur la toxicité chronique.

**Carcinogénicité :** Aucune étude n'a évalué le potentiel carcinogène du frémamezumab chez l'animal.

**Génotoxicité :** Aucune étude n'a évalué le potentiel génotoxique du frémamezumab.

**Toxicologie relative à la reproduction et au développement :** Aucun effet indésirable sur la fécondité des mâles ou des femelles n'a été observé par suite de l'administration hebdomadaire d'injections sous-cutanées de 0, 50, 100 ou 200 mg/kg de frémamezumab avant et durant l'accouplement chez des rats des deux sexes et durant toute l'organogenèse chez les femelles. La plus élevée des doses testées a été associée à des marges d'innocuité calculées environ 43 et 9 fois supérieures (d'après l'ASC), chez les mâles et chez les femelles respectivement, à l'exposition produite par l'administration d'une dose de 225 mg sc par mois chez l'être humain.

Aucun effet indésirable sur le développement embryo-fœtal des rejetons n'a été observé par suite de l'administration hebdomadaire d'injections sous-cutanées de 0, 10, 50 ou 100 mg/kg de frémamezumab à des lapines gravides durant toute l'organogenèse. La plus élevée des doses testées a été associée à une marge d'innocuité calculée environ 20 fois supérieure (d'après l'ASC) à l'exposition produite par l'administration d'une dose de 225 mg sc par mois chez l'être humain.

Aucun effet indésirable sur le développement prénatal ou postnatal des rejetons n'a été observé par suite de l'administration hebdomadaire d'injections sous-cutanées de 0, 50, 100 ou 200 mg/kg de frémamezumab à des rates durant toute la durée de la grossesse et de l'allaitement. L'exposition observée avec la DSENO (d'après l'ASC) était 14 fois plus élevée que celle à laquelle donne lieu l'administration d'une dose de 225 mg sc par mois chez l'être humain.

**Toxicologie spéciale :** Des critères d'évaluation pharmacologique de l'innocuité ont été évalués dans les études générales de toxicologie (avec des doses allant jusqu'à 300 mg/kg) ainsi que dans une étude indépendante additionnelle à dose unique (100 mg/kg) chez le macaque de Buffon conscient suivi par télémétrie et dans une étude à dose unique (jusqu'à 300 mg/kg) sur les effets sur la fonction respiratoire et le SNC chez le rat. Aucun effet lié au traitement n'a été observé après l'administration hebdomadaire de doses uniques ou répétées (jusqu'à 300 mg/kg) pendant une période allant jusqu'à 6 mois.

### **Toxicité chez les rejetons**

Une étude respectant les BPL a été menée chez des rats de 4 semaines afin d'évaluer les effets potentiels du frémamezumab après 6 injections hebdomadaires de 0 (excipient), 50, 150 ou 450 mg/kg/semaine, administrées jusqu'à l'âge de 9 semaines et auxquelles a fait suite une période sans traitement de 6 semaines.

Aucun effet toxicologique n'a été observé sur la fréquence des signes cliniques ou la consommation de nourriture. Aucun effet n'a été observé non plus jusqu'à l'âge de 9 semaines sur la croissance et les paramètres du développement, incluant le poids corporel, la longueur du tibia et l'ostéodensitométrie, ou sur le développement neurocomportemental et la maturation sexuelle. Une réduction statistiquement significative du nombre total de globules blancs, caractérisée par une diminution du nombre absolu de lymphocytes chez les mâles et les femelles dans tous les groupes de dose par rapport au groupe témoin, a été observée après la phase d'administration des doses, et chez les femelles ayant reçu une dose élevée à la fin de la période de 6 semaines sans traitement. Les valeurs se situaient cependant toutes dans l'intervalle des témoins historiques et n'ont été associées à aucun signe clinique ou effet secondaire. Après l'accouplement à l'âge de 13 semaines, aucun effet indésirable n'a été observé ni sur la fertilité des mâles et des femelles ayant été traités, ni sur le développement des fœtus jusqu'au 13<sup>e</sup> jour de la gestation chez les femelles traitées. La DSENO s'est avérée être la plus élevée des doses testées (450 mg/kg de poids corporel/semaine), laquelle équivaut à 58 fois, d'après l'ASC mesurée chez les animaux mâles et les animaux femelles, la dose maximale recommandée chez les enfants (dose de 225 mg/mois).

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE SÛRE ET EFFICACE

Pr **AJOVY**<sup>MD</sup>

### **frémanezumab**

Les présents renseignements sur le médicament ont été écrits à l'intention de la personne appelée à prendre AJOVY<sup>MD</sup>.

Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous prenez soin. Veuillez lire ces renseignements attentivement. Conservez-les au cas où vous auriez besoin de les relire.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, vous n'y trouverez pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet d'AJOVY<sup>MD</sup> ou désirez obtenir plus d'information, communiquez avec un professionnel de la santé.

### **Indications d'AJOVY**

- **AJOVY** est un médicament d'ordonnance utilisé pour la prévention de la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours de migraine par mois.
- **AJOVY** est également utilisé pour le traitement préventif de la migraine épisodique (moins de 15 jours de migraine par mois) chez les enfants âgés de 6 à 17 ans pesant au moins 45 kg (99 livres).

AJOVY n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants de moins de 6 ans.

AJOVY n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants souffrant de migraines chroniques.

### **Mode d'action d'AJOVY**

**AJOVY** agit en bloquant l'activité d'une molécule appelée peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP). L'augmentation des taux de CGRP dans le sang peut causer des crises de migraine.

### **Ingrédients d'AJOVY**

Ingrédient médicamenteux : Frémanezumab

Ingrédients non médicinaux : Eau pour injection, EDTA disodique dihydraté (sel disodique de l'acide éthylènediaminetétraacétique) L-histidine, polysorbate 80 et sucrose

### **AJOVY est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :**

Injection sous-cutanée dans une seringue préremplie ou un auto-injecteur prérempli contenant chacun 225 mg/1,5 mL (150 mg/mL) et chacun pour un usage unique.

### **Vous ne devez pas prendre AJOVY si :**

Vous ne devez pas prendre AJOVY si vous êtes allergique au frémanezumab ou à tout autre ingrédient contenu dans AJOVY. Pour connaître la liste complète des ingrédients d'AJOVY, voir « **Ingrédients d'AJOVY** ».

**Avant de prendre AJOVY, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :**

- vous êtes atteint d'une maladie rénale grave ;
- vous êtes atteint d'une maladie hépatique grave ;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ignore si **AJOVY** peut nuire au bébé à naître.
- vous allaitez ou prévoyez le faire. On ignore si **AJOVY** se retrouve dans le lait maternel. Demandez à votre professionnel de la santé quelle est la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant que vous prenez **AJOVY**.

**Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous présentez les symptômes suivants :**

- Réaction grave au point d'injection, telle qu'une enflure ou une hémorragie ;
- Réaction allergique grave, telle que difficulté à respirer, enflure des lèvres et de la langue, démangeaisons ou éruption cutanée grave après l'injection d'**AJOVY**.

**Ces réactions peuvent survenir en quelques minutes, mais d'autres peuvent se produire jusqu'à un mois après l'administration.**

**Avant de prendre ce médicament, mentionnez à votre médecin si vous avez ou si vous avez déjà eu une maladie cardiovasculaire (c.-à-d. un trouble affectant le cœur et les vaisseaux sanguins), car AJOVY n'a pas fait l'objet d'études chez les patients souffrant de ce type de maladies.**

**Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.**

### **Utilisation d'AJOVY**

- Pour connaître les directives détaillées concernant la préparation et l'injection d'AJOVY, consultez le « **Mode d'emploi** ».
- Prenez AJOVY exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- AJOVY s'administre par injection sous-cutanée (sous la peau).
- Votre professionnel de la santé devrait vous montrer, à vous ou à la personne qui vous prodigue des soins, comment préparer et injecter votre première dose d'AJOVY. Les

enfants de 13 ans ou plus peuvent s'administrer AJOVY eux-mêmes s'ils sont supervisés par un adulte ou se le faire administrer par un pourvoyeur de soins. Les enfants de moins de 13 ans se verront administrer AJOVY par un pourvoyeur de soins.

- Votre professionnel de la santé vous indiquera à quel moment utiliser AJOVY et quelle quantité prendre. Voir Dose habituelle.

#### Adultes

- Votre professionnel de la santé vous dira si vous devez prendre la dose d'AJOVY de 225 mg une fois par mois ou la dose de 675 mg une fois tous les 3 mois.
- Si la dose d'AJOVY qui vous a été prescrite est de 675 mg tous les 3 mois, vous devez utiliser 3 seringues distinctes ou 3 auto-injecteurs distincts. Vous vous donnerez 3 injections séparées une fois tous les 3 mois.
- Si la dose d'AJOVY qui vous a été prescrite comporte 3 injections, les trois peuvent être faites dans la même région corporelle. **NE PRATIQUEZ PAS** les 3 injections dans le même point d'injection.
- Si vous prenez d'autres médicaments par injection, **n'injectez pas AJOVY** dans la même région que ces derniers.
- Si votre médecin a décidé de modifier la fréquence des injections, le nouveau schéma posologique doit être administré le jour prévu pour la prochaine dose dans votre ancien horaire.

Si vous avez des questions concernant votre horaire, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

#### Enfants de 6 à 17 ans dont le poids est d'au moins 45 kg (99 livres)

- Prenez la dose d'AJOVY de 225 mg une fois tous les mois.
- Si vous prenez d'autres médicaments par injection, **n'injectez pas AJOVY** dans la même région que ces derniers.
- Si votre médecin a décidé de modifier la fréquence des injections, le nouveau schéma posologique doit être administré le jour prévu pour la prochaine dose dans votre ancien horaire.

Si vous avez des questions concernant votre horaire, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

#### Dose habituelle

**AJOVY** est offert sous forme de seringues unidoses préremplies ou d'auto-injecteurs préremplis à usage unique. Votre professionnel de la santé vous prescrira la dose qui vous convient le mieux.

#### Adultes

- Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose mensuelle de 225 mg, il vous faudra utiliser 1 seringue préremplie ou 1 auto-injecteur prérempli chaque mois pour votre injection mensuelle.
- Prenez note que la dose mensuelle consiste en une seule et unique injection sous-cutanée.
- Si votre professionnel de la santé vous a prescrit la dose trimestrielle de 675 mg, il vous faudra utiliser 3 seringues préremplies distinctes l'une après l'autre ou 3 auto-injecteurs préremplis distincts l'un après l'autre pour chaque injection. Vous devrez vous administrer ces injections une fois tous les 3 mois.

**Il est important que vous suiviez le schéma posologique que le médecin vous a prescrit.**

**Enfants de 6 à 17 ans dont le poids est d'au moins 45 kg (99 livres)**

Prenez la dose d'AJOVY de 225 mg une fois tous les mois en utilisant soit une seringue préremplie, soit un auto-injecteur prérempli.

**Il est important que vous suiviez le schéma posologique que le médecin vous a prescrit.**

**Veillez prendre note que la dose mensuelle consiste en une seule et unique injection sous-cutanée.**

**Surdosage**

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée d'AJOVY, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669) même en l'absence de signes ou symptômes.

**Dose oubliée**

Si vous avez oublié une dose d'AJOVY, prenez-la le plus tôt possible. Si vous prenez cette dose avec un certain retard, vous devrez ajuster votre horaire ainsi :

- Si votre dose d'AJOVY est de 225 mg, vous devrez injecter votre prochaine dose 1 mois après celle que vous vous êtes donnée en retard.
- Si votre dose d'AJOVY est de 675 mg, vous devrez injecter votre prochaine dose 3 mois après celle que vous vous êtes donnée en retard.

Si vous avez des questions concernant votre horaire, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

## Effets secondaires possibles d'AJOVY

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles d'AJOVY. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

### Réactions très fréquentes (peuvent toucher plus d'une personne sur dix)

Les réactions cutanées légères ou modérées et de courte durée suivantes peuvent survenir au point d'injection :

Douleur, épaissement localisé de la peau, plaques cutanées surélevées rouges ou violettes, rougeur de la peau, démangeaison intense au point d'injection.

**Réactions fréquentes (peuvent toucher jusqu'à une personne sur dix)** Démangeaison au point d'injection.

### Réactions peu fréquentes (peuvent toucher jusqu'à une personne sur cent)

Éruption cutanée au point d'injection. Urticaire, éruption cutanée, étourdissements, fatigue, malaise gastro-intestinal, douleur articulaire, mal de dos.

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Signalement des effets indésirables

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

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables ([canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- en composant sans frais le 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.*

## Conservation

- Conservez AJOVY au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Laissez-le dans son emballage d'origine jusqu'au moment de l'utilisation, afin de le protéger de la lumière.
- Au besoin, AJOVY peut demeurer à la température ambiante (jusqu'à 25 °C), dans son emballage d'origine, jusqu'à 7 jours au maximum. Après son retrait du réfrigérateur, AJOVY doit être utilisé dans les 7 jours qui suivent. En cas contraire, il faut le jeter.

- Ne pas congeler. Ne pas exposer à des chaleurs extrêmes ou à la lumière directe du soleil.  
Ne pas secouer.

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

**Pour de plus amples renseignements au sujet d'AJOVY :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en vous connectant à la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou à celui du fabricant (<http://www.tevacanadainnovation.ca/>), ou en composant le numéro sans frais 1-833-302-0121.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Innovation.

Dernière révision : Le 30 janvier 2026

**MODE D'EMPLOI**  
**AJOVY<sup>MD</sup>**  
**(frémanezumab) injectable**  
**Seringue préremplie pour usage sous-cutané**

**Pour injection sous-cutanée seulement.**

**Lisez et suivez le mode d'emploi des seringues préremplies d'AJOVY avant chaque utilisation et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance.**

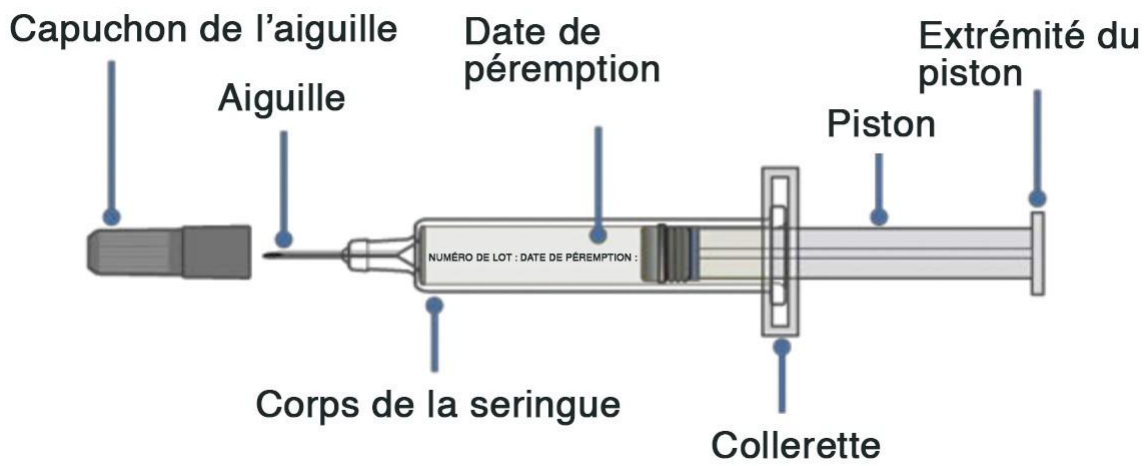
**Important**

- Les seringues préremplies d'AJOVY sont exclusivement réservées à l'usage unique. Après son utilisation, jetez immédiatement la seringue dans un contenant pour objets pointus ou tranchants. Ne jetez pas ce contenant dans vos ordures ménagères.
- Avant d'injecter AJOVY, laissez-le atteindre la température ambiante pendant une trentaine de minutes.
- Conservez les seringues préremplies d'AJOVY hors de la portée des enfants.
- Afin de prévenir les infections, **ne touchez pas** l'aiguille après en avoir retiré le capuchon.
- **Ne tirez PAS** sur le piston de la seringue préremplie, sans quoi cela pourrait la briser.
- **N'injectez PAS** AJOVY dans une veine (injection intraveineuse).
- **Ne réutilisez PAS** vos seringues préremplies d'AJOVY, sans quoi vous pourriez vous blesser ou contracter une infection.
- **Ne partagez PAS** vos seringues préremplies d'AJOVY avec une autre personne, sans quoi vous pourriez lui transmettre une infection ou en contracter une.
- Les enfants de 13 ans ou plus peuvent s'administrer AJOVY eux-mêmes ou se le faire administrer par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. Chez les enfants de 6 à 12 ans, AJOVY doit être administré par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. L'administration doit être effectuée par une personne formée à cet effet.

**Conditions d'entreposage**

- Conservez AJOVY au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.
- Laissez AJOVY dans son emballage d'origine, afin de le protéger de la lumière.
- Au besoin, AJOVY peut demeurer à la température ambiante (20 °C à 25 °C), dans son emballage d'origine, jusqu'à 7 jours durant. N'utilisez pas AJOVY s'il est demeuré hors du réfrigérateur pendant 7 jours ou plus. Si tel est le cas, jetez-le dans un contenant pour objets pointus ou tranchants.
- **Ne mettez PAS** AJOVY au congélateur. Si AJOVY a gelé, jetez-le dans un contenant pour objets pointus ou tranchants.
- Conservez AJOVY à l'abri de la chaleur extrême et de la lumière directe du soleil.
- **Ne secouez PAS** les seringues préremplies d'AJOVY.
- Conservez les seringues préremplies d'AJOVY hors de la portée des enfants.

**Seringue préremplie d'AJOVY (aspect avant l'utilisation).** Voir la figure A.



**Figure A.** Aspect avant utilisation.

**Seringue préremplie d'AJOVY (aspect après l'utilisation).** Voir la figure B.



**Figure B.** Aspect de la seringue après utilisation.

**Injection d'AJOVY — Veuillez lire ce qui suit avant de procéder à l'injection.**



**Étape 1. Vérifiez votre ordonnance.**

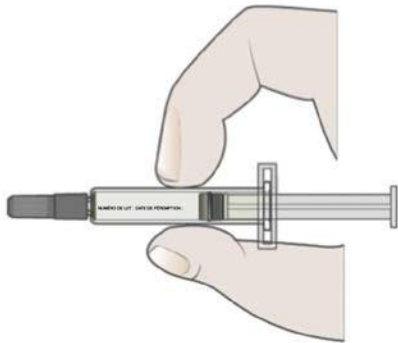
AJOVY est offert sous forme de seringues préremplies à usage unique. Votre médecin vous prescrira la dose qui vous convient le mieux.

- Si votre médecin vous a prescrit la dose mensuelle de 225 mg, il vous faudra utiliser 1 seringue préremplie par mois pour votre injection mensuelle.
- Si votre médecin vous a prescrit la dose trimestrielle de 675 mg, il vous faudra utiliser 3 seringues préremplies l'une après l'autre pour chaque injection. Vous devrez vous administrer ces injections une fois tous les 3 mois.

Avant d'injecter le produit, vérifiez toujours sur l'étiquette de la seringue préremplie que le médicament est le bon et que la dose d'AJOVY est bien celle que vous devez recevoir. En cas de doute, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

**Étape 2. Sortez la seringue préremplie de son emballage.**

- Il se peut, selon la dose qui vous a été prescrite, que vous deviez utiliser plus d'une seringue préremplie.
- **Saisissez** la seringue comme l'illustre la figure C.
- **Retirez** la seringue de son emballage.
- **Ne secouez PAS** la seringue préremplie, sans quoi l'action du médicament pourrait en souffrir.



**Figure C.**

**Étape 3. Rassemblez le matériel nécessaire à l'injection d'AJOVY.**

- **Rassemblez** le matériel dont vous aurez besoin pour l'injection d'AJOVY (figure D) ainsi que le nombre de seringues préremplies de 225 mg correspondant à la dose d'AJOVY prescrite.
  - Si votre dose d'AJOVY est de 225 mg, vous aurez besoin d'une seule (1) seringue préremplie de 225 mg.
  - Si votre dose d'AJOVY est de 675 mg, vous aurez besoin de trois (3) seringues préremplies de 225 mg.
- Tampons d'alcool (non fournis)
- Tampons de gaze ou d'ouate (non fournis)
- Contenant résistant pour objets pointus ou tranchants (non fourni)



**Figure D.** Matériel nécessaire à l'injection d'AJOVY.

Si vous ne disposez pas de contenant résistant pour objets pointus ou tranchants, adressez-vous à votre pharmacien ou à votre professionnel de la santé.

#### Étape 4. Laissez AJOVY atteindre la température ambiante.

- **Disposez** le matériel rassemblé à l'étape 3 sur une surface plane et propre.
- **Attendez** une trentaine de minutes que le médicament atteigne la température ambiante.
- **N'exposez PAS** la seringue préremplie directement à la lumière du soleil, car cela pourrait détériorer le médicament à l'intérieur.
- **Ne réchauffez PAS** les seringues préremplies autrement — par exemple à l'aide d'eau chaude ou d'un four à micro-ondes — que de la façon recommandée, car cela pourrait détériorer le médicament à l'intérieur.



#### Étape 5. Lavez-vous les mains.

- **Lavez-vous les mains** à l'eau et au savon, puis séchez-les comme il faut avec une serviette propre. Prenez garde de toucher votre visage ou vos cheveux après.

#### Étape 6. Inspectez attentivement la seringue préremplie d'AJOVY.

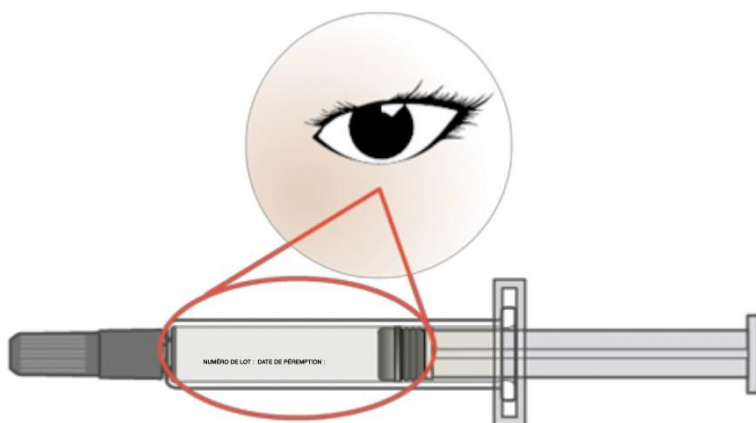
**Remarque :** La seringue préremplie peut contenir des bulles d'air, ce qui est tout à fait normal. **Ne purgez PAS** la seringue de ces bulles d'air avant l'injection. La présence de ces bulles d'air pendant l'injection d'AJOVY est inoffensive.

• **Avant de procéder à l'injection, vérifiez que la solution contenue dans la seringue**

• **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle présente des défauts visibles, tels qu'une

<p><b>préremplie soit limpide et incolore ou à peine jaune</b> (voir la figure E). N'utilisez pas la seringue préremplie si le liquide est coloré ou trouble, ou s'il contient des particules ou a gelé. Si tel est le cas, communiquez avec votre fournisseur de soins de santé ou votre pharmacien.</p>	<p>fissure ou une fuite. Le cas échéant, passez à l'étape 12 pour savoir comment en disposer.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vérifiez</b> que la seringue préremplie porte la mention « AJOVY ».</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N'utilisez pas</b> le médicament s'il ne s'agit pas du bon.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vérifiez</b> la date de péremption inscrite sur l'étiquette de la seringue préremplie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N'utilisez pas</b> la seringue préremplie si la date de péremption est échue.</li> </ul>

Il est important que vous procédiez à toutes les vérifications ci-dessus pour vous assurer d'utiliser le médicament en toute sécurité.



**Figure E.** Vérification du contenu de la seringue préremplie.

### Étape 7. Choisissez la zone d'injection.

- **Choisissez** une zone d'injection parmi les suivantes (voir la figure F).
  - **région abdominale** (à l'exclusion du pourtour du nombril sur une distance de 5 cm)
  - **devant des cuisses**, à partir d'au moins 5 cm au-dessus du genou jusqu'à 5 cm au-dessous de l'aîne
  - **dos du bras**, dans la partie arrière charnue de l'humérus

**Remarque :** Certaines régions (comme le dos du bras) sont difficiles à atteindre. Vous devrez demander l'aide d'une personne formée à l'administration d'injections si vous ne parvenez pas à atteindre une région difficile d'accès.



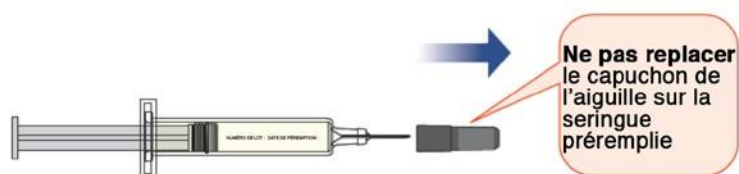
**Figure F.** Zones d'injection.

**Étape 8. Nettoyez la zone d'injection.**

- **Nettoyez** la région choisie à l'aide d'un tampon d'alcool vierge.
- **Attendez** 10 secondes que la peau sèche avant de faire l'injection.
- En cas de sensibilité, rougeur, contusion, callosité, tatouage, induration, cicatrice ou vergetures, **choisissez une autre région** pour injecter AJOVY.
- **N'injectez PAS** AJOVY dans la même région qu'un autre médicament.
- Si votre posologie est de 675 mg et que vous désiriez faire les trois injections requises dans la même région, veillez à ce que la deuxième et la troisième soient faites dans un autre point d'injection que la précédente.

**Étape 9. Retirez le capuchon de l'aiguille et ne le remettez pas en place.**

- **Saisissez** le corps de la seringue préremplie dans une main.
- De l'autre main, **tirez d'un seul coup** sur le capuchon de l'aiguille (voir la figure G). **Ne tentez pas de dévisser** le capuchon.
- **Jetez immédiatement** le capuchon de l'aiguille.
- Afin d'éviter toute blessure ou infection, **ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille de la seringue préremplie.



**Figure G.** Retrait du capuchon de l'aiguille.

**Étape 10. Administrez l'injection en suivant les quatre étapes ci-dessous.**

<p>1. Avec votre main libre, <b>pincez délicatement</b> la zone cutanée que vous avez nettoyée, afin de former un pli d'au moins 2,5 cm.</p>	<p>2. <b>Insérez l'aiguille</b> dans le pli cutané, avec un angle de 45 à 90 degrés.</p>	<p>3. Après pénétration complète de l'aiguille dans la peau, <b>servez-vous de votre pouce pour appuyer sur le piston</b>.</p>	<p>4. <b>Appuyez lentement sur le piston, jusqu'au bout</b>, afin d'injecter la totalité du médicament.</p>

**Étape 11. Retirez l'aiguille du pli cutané.**

- Une fois que tout le médicament a été injecté, **retirez l'aiguille d'un seul coup** (voir la figure H).
- **Ne remplacez jamais** le capuchon sur l'aiguille, afin d'éviter toute blessure ou infection.

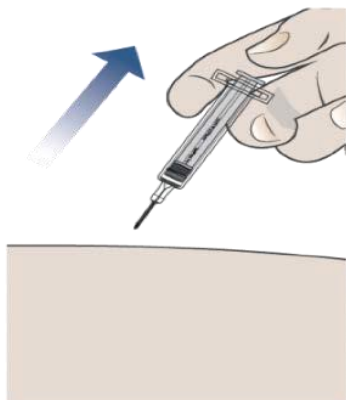


Figure H. Retrait de l'aiguille.

**Étape 12. Exercez une pression sur le point d'injection.**

- À l'aide d'un tampon de gaze ou d'ouate sec et propre, **appliquez pendant quelques secondes une légère pression sur le point d'injection**.
- **Ne frottez PAS** le point d'injection.
- **Ne réutilisez PAS** la seringue préremplie.

### Étape 13. Jetez immédiatement la seringue préremplie.



- Dès que vous en avez terminé, placez vos seringues préremplies, aiguilles et objets pointus ou tranchants usés dans un contenant pour objets pointus ou tranchants.
- **Ne jetez pas d'aiguilles éparées, de seringues ou de seringues préremplies dans vos ordures ménagères. Ne mettez pas votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés au recyclage.**
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour objets pointus ou tranchants, vous pouvez utiliser un contenant :
  - fait d'une matière plastique robuste ;
  - pouvant être refermé au moyen d'un couvercle bien ajusté, résistant aux perforations par un objet pointu ou tranchant ;
  - reposant à la verticale et stable pendant l'utilisation ; o qui ne fuit pas ;
  - muni d'une étiquette indiquant clairement la présence de déchets dangereux à l'intérieur.

Une fois que le contenant pour objets pointus ou tranchants est presque plein, mettez-le au rebut conformément aux recommandations de votre localité sur l'élimination des contenants pour objets pointus ou tranchants. Il est possible que l'élimination des seringues usées relève de certaines lois fédérales ou provinciales.

- **Ne jetez pas** votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés avec les ordures ménagères, à moins que cela ne soit permis dans votre communauté. **Ne mettez pas** votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés au recyclage.

### Injection terminée

## MODE D'EMPLOI

### AJOVY<sup>MD</sup> (frémanezumab) injectable en auto-injecteur prérempli, pour usage sous-cutané

#### Pour injection sous-cutanée seulement

Lisez et suivez le mode d'emploi de votre auto-injecteur prérempli d'AJOVY avant chaque utilisation et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance.

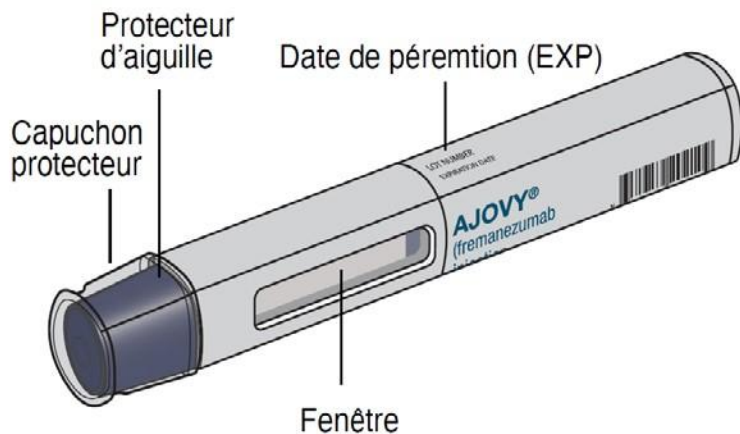
#### Important

- L'auto-injecteur prérempli d'AJOVY est exclusivement réservé à l'usage unique. Après son utilisation, jetez immédiatement AJOVY dans un contenant pour objets pointus ou tranchants. Ne jetez pas ce contenant dans vos ordures ménagères.
- Avant d'injecter AJOVY, laissez-le atteindre la température ambiante pendant une trentaine de minutes.
- Conservez l'auto-injecteur prérempli d'AJOVY hors de la portée des enfants.
- Afin de prévenir les infections, **ne touchez pas** l'aiguille après en avoir retiré le capuchon protecteur.
- **N'injectez PAS** AJOVY dans une veine (injection intraveineuse).
- **Ne réutilisez PAS** l'auto-injecteur prérempli d'AJOVY, sans quoi vous pourriez vous blesser ou contracter une infection.
- **Ne partagez pas** l'auto-injecteur prérempli d'AJOVY avec une autre personne, sans quoi vous pourriez lui transmettre une infection ou en contracter une.
- Les enfants de 13 ans ou plus peuvent s'administrer AJOVY eux-mêmes ou se le faire administrer par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. Chez les enfants de 6 à 12 ans, AJOVY doit être administré par un professionnel de la santé ou un pourvoyeur de soins d'âge adulte. L'administration doit être effectuée par une personne formée à cet effet.

#### Conditions d'entreposage

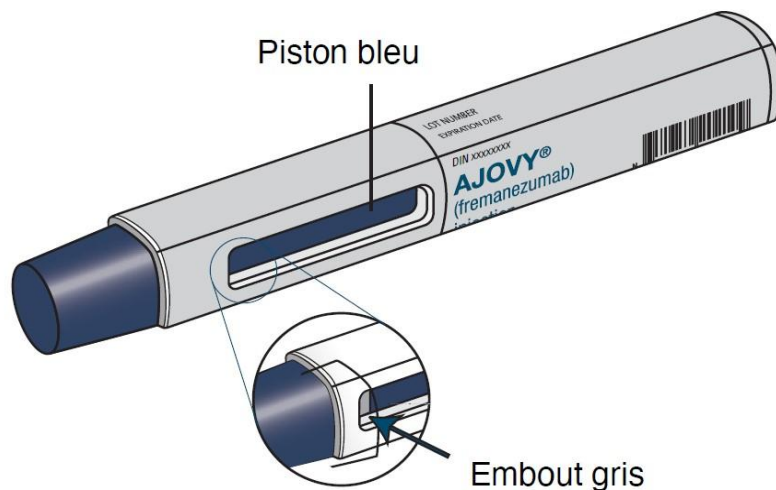
- Conservez AJOVY au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.
- Laissez AJOVY dans son emballage d'origine, afin de le protéger de la lumière.
- Au besoin, AJOVY peut demeurer à la température ambiante (jusqu'à 20 °C - 25 °C), dans son emballage d'origine, jusqu'à 7 jours durant. N'utilisez pas AJOVY s'il est demeuré hors du réfrigérateur pendant 7 jours ou plus. Si tel est le cas, jetez-le dans un contenant pour objets pointus ou tranchants.
- **Ne mettez PAS** AJOVY au congélateur. Si AJOVY a gelé, jetez-le dans un contenant pour objets pointus ou tranchants.
- Conservez AJOVY à l'abri de la chaleur extrême et de la lumière directe du soleil.
- **Ne secouez PAS** l'auto-injecteur prérempli d'AJOVY.

**Auto-injecteur prérempli d'AJOVY (aspect avant l'utilisation).** Voir la figure A.



**Figure A. Auto-injecteur prérempli d'AJOVY**

**Auto-injecteur prérempli d'AJOVY (aspect après l'utilisation).** Voir la figure B.



**Figure B. Aspect de l'auto-injecteur après utilisation.**

- Le piston bleu se déplace vers le bas de la fenêtre durant l'injection. Lorsque l'injection est terminée, le piston bleu remplit la fenêtre. **Remarque** : Lorsque le piston bleu remplit la fenêtre, vous pourrez encore voir l'embout gris du piston comme le montre la figure B.
- Pendant l'injection d'AJOVY, tenir l'auto-injecteur prérempli de manière à ce que votre main ne cache pas la fenêtre.



**Veillez lire ce qui suit avant de procéder à l'injection.**

### Étape 1. Vérifiez votre ordonnance.

AJOVY est offert sous forme d'un auto-injecteur prérempli à dose unique. Votre médecin vous prescrira la dose qui vous convient le mieux.

- Si votre médecin vous a prescrit la dose mensuelle de 225 mg d'AJOVY, il vous faudra utiliser 1 auto-injecteur prérempli de 225 mg par mois pour votre injection mensuelle.
- Si votre médecin vous a prescrit la dose trimestrielle de 675 mg, il faudra vous administrer 3 injections, l'une après l'autre, en utilisant un auto-injecteur prérempli de 225 mg d'AJOVY pour chaque injection. Vous devrez vous administrer ces injections une fois tous les 3 mois.

Avant d'injecter le produit, vérifiez toujours sur l'étiquette de l'auto-injecteur prérempli que le médicament est le bon et que la dose d'AJOVY est bien celle que vous devez recevoir. En cas de doute, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

### Mode d'administration de l'injection d'AJOVY

#### Étape 2. Sortez l'auto-injecteur prérempli de son emballage.

- Il se peut, selon la dose qui vous a été prescrite, que vous deviez utiliser plus d'un auto-injecteur prérempli.
- **Retirez** l'auto-injecteur de son emballage (figure C).
- **Ne secouez pas** l'auto-injecteur prérempli, sans quoi l'action du médicament pourrait en souffrir.

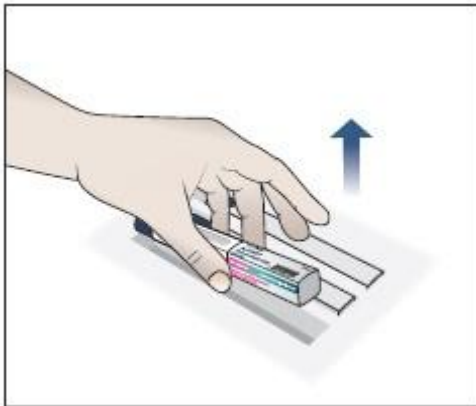


Figure C. Comment sortir l'auto-injecteur prérempli de son emballage

#### Étape 3. Rassemblez le matériel nécessaire à l'injection d'AJOVY.

- **Rassemblez** le matériel dont vous aurez besoin pour l'injection d'AJOVY (figure D) ainsi que le nombre d'auto-injecteur prérempli de 225 mg correspondant à la dose d'AJOVY prescrite.
  - Si votre dose d'AJOVY est de 225 mg, vous aurez besoin d'un seul (1) auto-injecteur prérempli de 225 mg.
  - Si votre dose d'AJOVY est de 675 mg, vous aurez besoin de trois (3) auto-injecteurs préremplis de 225 mg.
- Tampons d'alcool (non fournis)

- Tampons de gaze ou d'ouate (non fournis)
- Contenant résistant pour objets pointus ou tranchants (non fourni)



**Figure D. Matériel nécessaire à l'injection d'AJOVY**

Si vous ne disposez pas de contenant résistant pour objets pointus ou tranchants, adressez-vous à votre pharmacien ou à votre professionnel de la santé.

**Étape 4. Laissez AJOVY atteindre la température ambiante.**

- **Disposez** le matériel rassemblé à l'étape 3 sur une surface plane et propre.
- **Attendez** une trentaine de minutes que le médicament atteigne la température ambiante.
- **N'exposez PAS** l'auto-injecteur prérempli directement à la lumière du soleil, car cela pourrait détériorer le médicament à l'intérieur.
- **Ne réchauffez PAS** l'auto-injecteur prérempli autrement — par exemple à l'aide d'eau chaude ou d'un four à micro-ondes — que de la façon recommandée, car cela pourrait détériorer le médicament à l'intérieur.



**Étape 5. Lavez-vous les mains.**

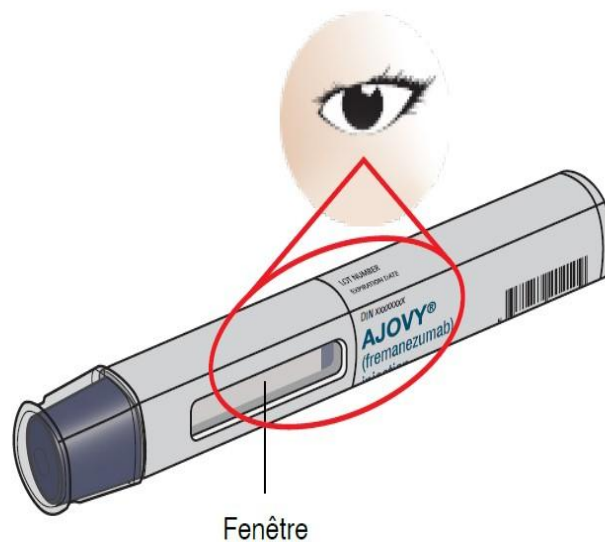
- **Lavez-vous les mains** à l'eau et au savon, puis séchez-les comme il faut avec une serviette propre. Prenez garde de toucher votre visage ou vos cheveux après.

### Étape 6. Inspectez attentivement l'auto-injecteur prérempli d'AJOVY.

**Remarque :** L'auto-injecteur prérempli peut contenir des bulles d'air, ce qui est tout à fait normal. **Ne purgez PAS** l'auto-injecteur de ces bulles d'air avant l'injection.

La présence de ces bulles d'air pendant l'injection d'AJOVY est inoffensive.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avant de procéder à l'injection, vérifiez que la solution contenue dans l'auto-injecteur prérempli soit limpide et incolore ou à peine jaune</b> (voir la figure E). N'utilisez pas l'auto-injecteur prérempli si le liquide est coloré ou trouble, ou s'il contient des particules ou a gelé. Si tel est le cas, communiquez avec votre fournisseur de soins de santé ou votre pharmacien.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N'utilisez pas</b> l'auto-injecteur prérempli s'il présente des défauts visibles, tels qu'une fissure ou une fuite. Le cas échéant, passez à l'étape 12 pour savoir comment en disposer.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vérifiez</b> que l'auto-injecteur prérempli porte la mention « AJOVY ».</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N'utilisez pas</b> le médicament s'il ne s'agit pas du bon.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vérifiez</b> la date de péremption (EXP) inscrite sur l'étiquette de l'auto-injecteur prérempli.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N'utilisez pas</b> l'auto-injecteur prérempli si la date de péremption (EXP) est échu.</li> </ul>



**Figure E. Vérification du contenu de l'auto-injecteur prérempli**

### Étape 7. Choisissez la zone d'injection.

- **Choisissez** une zone d'injection parmi les suivantes (voir la figure F).
  - **région abdominale** (à l'exclusion du pourtour du nombril sur une distance de 5 cm)
  - **devant des cuisses**, à partir d'au moins 5 cm au-dessus du genou jusqu'à 5 cm au-dessous de l'aîne
  - **dos du bras**, dans la partie arrière charnue de l'humérus



**Figure F. Zones d'injection**

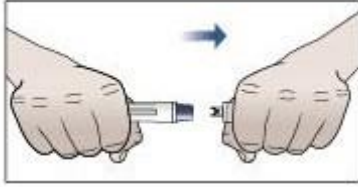
**Remarque :** Certaines régions (comme le dos du bras) sont difficiles à atteindre. Vous devrez demander l'aide d'une personne formée à l'administration d'injections si vous ne parvenez pas à atteindre une région difficile d'accès.

### Étape 8. Nettoyez la zone d'injection.

- **Nettoyez** la région choisie à l'aide d'un tampon d'alcool vierge.
- **Attendez** 10 secondes que la peau sèche avant de faire l'injection.
- En cas de sensibilité, rougeur, contusion, callosité, tatouage, induration, cicatrice ou vergetures, **choisissez une autre région** pour injecter AJOVY.
- **N'injectez PAS** AJOVY dans la même région qu'un autre médicament.
- Si votre posologie est de 675 mg et que vous désiriez faire les trois injections requises dans la même région, veillez à ce que la deuxième et la troisième soient faites dans un autre point d'injection que la précédente.

### Étape 9. Retirez le capuchon de l'aiguille et ne le remettez pas en place.

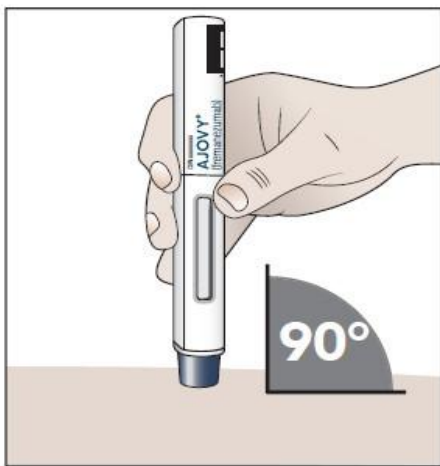
- **Saisissez** le corps de l'auto-injecteur prérempli dans une main.
- De l'autre main, **tirez d'un seul coup** sur le capuchon protecteur de l'aiguille (voir la figure G). **Ne tentez pas de dévisser** le capuchon.
- **Jetez** immédiatement le capuchon protecteur de l'aiguille.
- Afin d'éviter toute blessure ou infection, **ne remettez PAS** le capuchon protecteur sur l'aiguille de l'auto-injecteur prérempli.



**Figure G. Retrait du capuchon protecteur de l'aiguille**

**Étape 10. Administrez l'injection en suivant les trois étapes ci-dessous.**

- **10.1 Placez** l'auto-injecteur prérempli à un angle de 90 degrés contre votre peau au site d'injection que vous avez nettoyé (voir la figure H).



**Figure H Administrez votre injection**

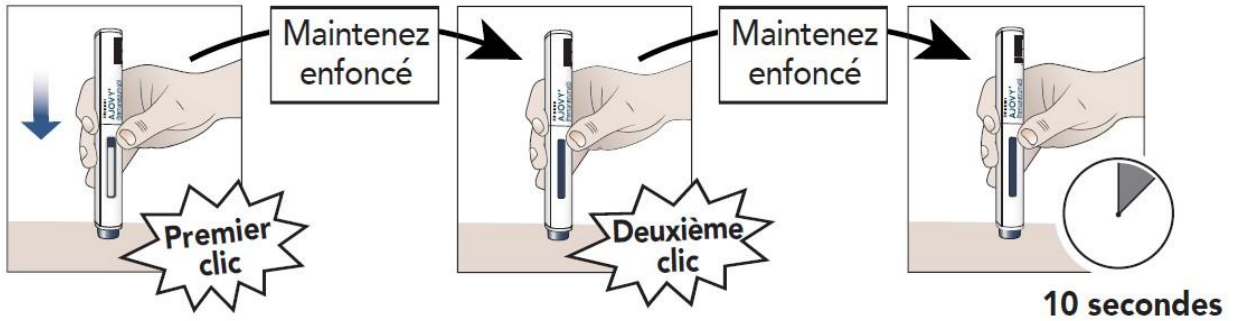
**10.2 Poussez sur l'auto-injecteur prérempli vers le bas et le tenir fermement en place** contre la peau **pendant environ 30 secondes.**

**Maintenez enfoncé** jusqu'à ce que les 3 étapes ci-dessous soient terminées.

**1. Vous entendez un premier « clic »** (cela signale le début de l'injection et le piston bleu commence à se déplacer).

**2. Vous entendez un second « clic »** (environ 15 secondes après le premier clic. Le piston se déplace vers le bas de la fenêtre à mesure que le médicament est injecté).

**3. Attendez 10 secondes de plus** (pour être certain que tout le médicament est injecté).

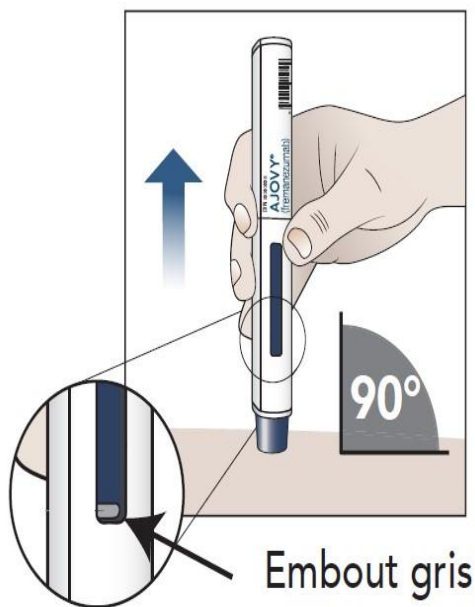


- **10.3 Vérifiez** que le piston bleu remplit la fenêtre **et enlevez** l’auto-injecteur de la peau en tirant l’auto-injecteur vers le haut (voir la figure 1).

**Remarque :** Lorsque le piston bleu remplit la fenêtre, **vous pourrez voir l’embout gris du piston.** Lorsque l’auto-injecteur prérempli est soulevé de la peau, le capuchon protecteur de l’aiguille revient à sa position initiale (avant l’utilisation) et s’enclenche, recouvrant l’aiguille.

**N’essayez PAS** de remettre le capuchon protecteur sur l’auto-injecteur prérempli, car vous n’en avez plus besoin.

**N’essayez PAS** de réutiliser l’auto-injecteur prérempli.



**Figure I** Le piston bleu remplit la fenêtre, mais l’embout gris du piston est visible.

**Étape 11. Exercez une pression sur le point d’injection.**

- À l’aide d’un tampon d’ouate ou de gaze sec et propre, **exercez** pendant quelques secondes **une légère pression sur le point d’injection.**
- **Ne frottez PAS** le point d’injection.
- **Ne réutilisez PAS** l’auto-injecteur prérempli.

## Étape 12. Jetez immédiatement l'auto-injecteur prérempli.



- Dès que vous en avez terminé, placez vos auto-injecteurs préremplis dans un contenant pour objets pointus ou tranchants approuvé par Santé Canada.
- **Ne jetez PAS les auto-injecteurs préremplis dans vos ordures ménagères. Ne mettez pas votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés au recyclage.**
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour objets pointus ou tranchants approuvé par Santé Canada, vous pouvez utiliser un contenant :
  - fait d'une matière plastique robuste ;
  - pouvant être refermé au moyen d'un couvercle bien ajusté, résistant aux perforations par un objet pointu ou tranchant ;
  - reposant à la verticale et stable pendant l'utilisation ;
  - qui ne fuit pas ;
  - muni d'une étiquette indiquant clairement la présence de déchets dangereux à l'intérieur.
- Une fois que le contenant pour objets pointus ou tranchants est presque plein, mettez-le au rebut conformément aux recommandations de votre localité sur l'élimination des contenants pour objets pointus ou tranchants. Il est possible que l'élimination des auto-injecteurs usés relève de certaines lois fédérales ou provinciales.
- **Ne jetez PAS** votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés avec les ordures ménagères, à moins que cela ne soit permis dans votre communauté. **Ne mettez pas** votre contenant pour objets pointus ou tranchants usés au recyclage.

### Injection terminée