

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

### Предварително напълнена спринцовка

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 225 mg фреманезумаб (fremanezumab).

### Предварително напълнена писалка

Една предварително напълнена писалка съдържа 225 mg фреманезумаб (fremanezumab).

Фреманезумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор с рН 5,5 и осмоалитет 320-420 mOsm/kg.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

AJOVY е показан за профилактика на мигрена при възрастни, които имат мигрена най-малко 4 дни месечно.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Лечението трябва да се започне от лекар с опит в диагностицирането и лечението на мигрена.

#### Дозировка

Предлагат се две възможности за прилагане:

- 225 mg веднъж месечно (месечно прилагане) или
- 675 mg на всеки три месеца (прилагане на три месеца)

При преминаване от едната схема на прилагане на другата, първата доза по новата схема трябва да се приложи на следващата планирана дата за прилагане по предишната схема.

При започване на лечение с фреманезумаб съпътстващото лечение за профилактика на мигрена може да бъде продължено, ако предписващият лекар сметне за необходимо (вж. точка 5.1).

Ползата от лечението трябва да се оцени в рамките на 3 месеца след започване на лечението. Всяко последващо решение за продължаване на лечението трябва да бъде вземано индивидуално за всеки пациент. Препоръчва се след това да се прави периодична оценка на необходимостта за продължаване на лечението.

### *Пропусната доза*

Ако е пропусната инжекция фреманезумаб на планираната дата, приложението трябва да се възобнови възможно най-скоро при показаната доза и схема на прилагане. Не трябва да се прилага двойна доза, за да се компенсира пропуснатата доза.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

Има ограничени данни от употребата на фреманезумаб при пациенти на възраст  $\geq 65$  години. На базата на резултатите от популационен фармакокинетичен анализ не се изисква коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на AJOVY при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

#### Подкожно приложение

AJOVY е предназначен за приложение само чрез подкожна инжекция. AJOVY може да се инжектира в области на корема, бедрото или горната част на ръката, където кожата не е болезнена, насинена, зачервена или втвърдена. При многократни инжекции, местата на инжектиране трябва да се сменят.

Пациентите могат сами да си поставят инжекцията, ако са инструктирани от медицински специалист за техниката на подкожно самостоятелно инжектиране. За допълнителни указания относно приложението вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Сериозни реакции на свръхчувствителност

Рядко се съобщава за анафилактични реакции при лечение с фреманезумаб (вж. точка 4.8). Повечето реакции възникват в рамките на 24 часа след приложението, въпреки че някои реакции са от забавен тип. Пациентите трябва да бъдат предупреждени за симптомите, свързани с реакции на свръхчувствителност. Ако възникне сериозна реакция на свръхчувствителност, започнете подходяща терапия и не продължавайте лечението с фреманезумаб (вж. точка 4.3).

### Значими сърдечносъдови заболявания

Пациенти с определени значими сърдечносъдови заболявания са изключени от клиничните проучвания (вж. точка 5.1). Липсват данни за безопасност при тези пациенти.

### Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани официални проучвания с AJOVY за лекарствени взаимодействия. На база характеристиките на фреманезумаб не се очакват фармакокинетични лекарствени взаимодействия. Освен това съпътстващото приложение на лекарствени продукти за остра мигрена (по-специално аналгетици, производни на ерготамин и триптани) и такива за профилактика на мигрена не е повлияло на фармакокинетиката на фреманезумаб по време на клинични проучвания.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Има ограничени данни от употребата на AJOVY при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на AJOVY по време на бременност.

### Кърмене

Не е известно дали фреманезумаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешкият IgG се екскретира в кърмата през първите дни след раждането, като скоро след това намалява до ниски концентрации, следователно не може да се изключи риск за кърмачетата по време на този кратък период. След това употребата на фреманезумаб може да се има предвид само при клинична необходимост.

### Фертилитет

Няма данни относно фертилитета при хора. Наличните неклинични данни не предполагат ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

AJOVY не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

Общо над 2 500 пациенти (повече от 1 900 пациентогодини) са лекувани с AJOVY в проучванията за разрешаване за употреба. Повече от 1 400 пациенти са лекувани в продължение на най-малко 12 месеца.

Често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са локални реакции на мястото на инжектиране (болка [24%], индурация [17%], еритем [16%] и пруритус [2%]).

### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

НЛР от клиничните проучвания и постмаркетинговите съобщения са представени съгласно системо-органната класификация по MedDRA. Във всяка група по честота НЛР са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Групирането по честота се базира на следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ). Във всеки системо-органен клас НЛР са групирани по честота, като първо са представени най-честите реакции.

Следващите НЛР са наблюдавани при лечение с AJOVY (Таблица 1).

**Таблица 1: Нежелани реакции**

| Системо-органен клас по MedDRA                          | Честота     | Нежелана реакция                                                           |
|---------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения на имунната система</i>                    | Нечести     | Реакции на свръхчувствителност, като обрив, пруритус, уртикария и подуване |
|                                                         | Редки       | Анафилактична реакция                                                      |
| <i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i> | Много чести | Болка на мястото на инжектиране                                            |
|                                                         |             | Индурация на мястото на инжектиране                                        |
|                                                         |             | Еритем на мястото на инжектиране                                           |
|                                                         | Чести       | Пруритус на мястото на инжектиране                                         |
|                                                         | Нечести     | Обрив на мястото на инжектиране                                            |

### Описание на избрани нежелани реакции

#### *Реакции на мястото на инжектиране*

Най-често наблюдаваните локални реакции на мястото на инжектиране са болка, индурация и еритем. Всички локални реакции на мястото на инжектиране са преходни и в повечето случаи леки до умерени по тежест. Болка, индурация и еритем се наблюдават обичайно веднага след инжектирането, докато пруритус и обрив се появяват съответно в рамките на средно 24 и 48 часа. Всички реакции на мястото на инжектиране отзвучават, в повечето случаи в рамките на няколко часа или дни. Реакциите на мястото на инжектиране обикновено не налагат преустановяване на лечението с лекарствения продукт.

#### *Сериозни реакции на свръхчувствителност*

Рядко се съобщава за анафилактични реакции. Тези реакции най-често възникват в рамките на 24 часа след приложението, въпреки че някои реакции са от забавен тип.

#### *Имуногенност*

При плацебо-контролирани проучвания 0,4% от пациентите (6 от 1 701), лекувани с фреманезумаб, са развили антилекарствени антитела (ADA). Антителата са с нисък титър. Един от тези 6 пациенти е развил неутрализиращи антитела. При 12-месечно лечение с фреманезумаб ADA са установени при 2,3% от пациентите (43 от 1 888), като 0,95% от пациентите са развили неутрализиращи антитела. Безопасността и ефикасността на фреманезумаб не се повлияват от развитието на ADA.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#)

## 4.9 Предозиране

При клиничните изпитвания са прилагани дози до 2 000 mg интравенозно без дозолимитираща токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да се наблюдава за признаци и симптоми на нежелани реакции и при необходимост да се приложи подходящо симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетици, антагонисти на калцитонин ген-свързания пептид (CGRP). АТС код: N02CD03.

#### Механизъм на действие

Фреманезумаб е хуманизирано IgG2 $\Delta$ a/капа моноклонално антитяло, получено от миши прекурсор. Фреманезумаб се свързва селективно с лиганда на калцитонин ген-свързан пептид (calcitonin gene-related peptide, CGRP) и блокира свързването и на двете изоформи на CGRP ( $\alpha$ -и  $\beta$ -CGRP) с CGRP рецептора. Макар че точният механизъм на действие, по който фреманезумаб предотвратява мигренозните пристъпи не е известен, предполага се, че превенция на мигрената се постига чрез неговия ефект, модулиращ тригеминалната система. Доказано е, че нивата на CGRP се повишават значително по време на мигрена и се нормализират при облекчаване на главоболието.

Фреманезумаб е високоспецифичен за CGRP и не се свързва с членове на фамилията с висока степен на сходство (например амилин, калцитонин, интермедин и адреномедулин).

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на фреманезумаб е оценена в две рандомизирани, 12-седмични, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при възрастни пациенти с епизодична (Проучване 1) и хронична мигрена (Проучване 2). Включените пациенти имат анамнеза за мигрена поне от 12 месеца (със и без аура) според диагностичните критерии по Международната класификация на главоболието (International Classification of Headache Disorders, ICHD-III). Изключени са пациенти в старческа възраст (>70 години), пациенти, използващи опиоиди или барбитурати повече от 4 дни месечно, и пациенти с прекаран миокарден инфаркт, мозъчносъдов инцидент и тромбоемболично събитие.

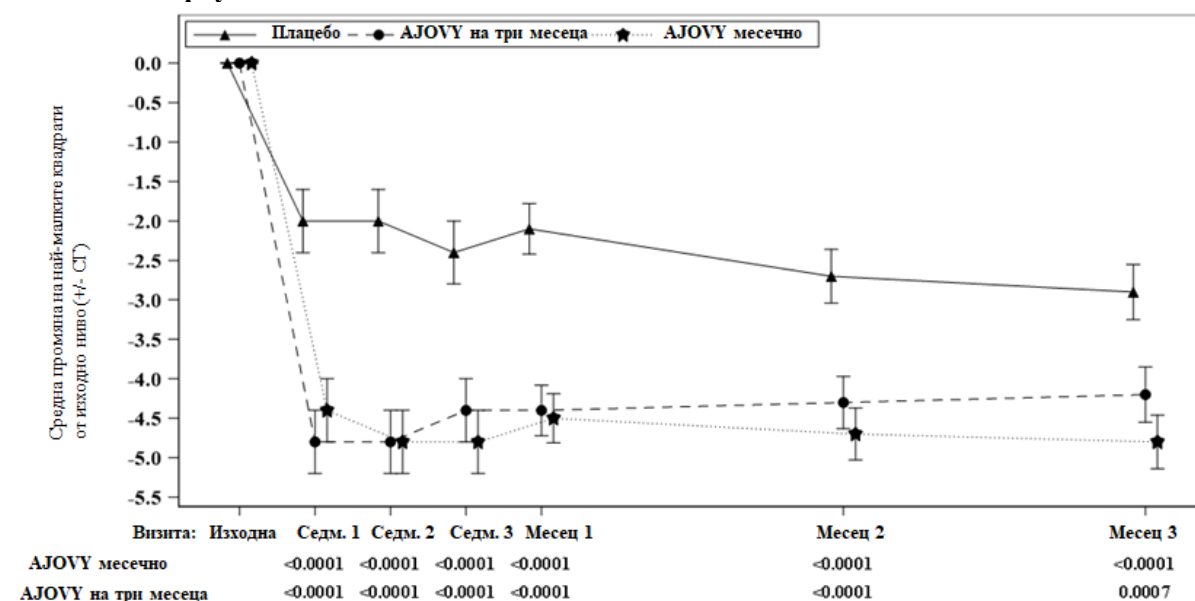
#### Проучване при епизодична мигрена (Проучване 1)

Ефикасността на фреманезумаб е оценена при епизодична мигрена в едно рандомизирано, многоцентрово, 12-седмично, плацебо-контролирано, двойносляпо проучване (Проучване 1). В проучването са включени възрастни с анамнеза за епизодична мигрена (по-малко от 15 дни с главоболие месечно). Общо 875 пациенти (742 жени, 133 мъже) са рандомизирани в едно от три рамена: 675 mg фреманезумаб на всеки три месеца (на три месеца, n=291), 225 mg фреманезумаб веднъж месечно (месечно, n=290) или месечно приложение на плацебо (n=294), прилагани чрез подкожна инжекция. Демографските особености и изходните характеристики на заболяването са балансирани и са сравними между двете рамена. Медианата на възрастта на пациентите е 42 години (диапазон: 18 до 70 години), 85% са жени и 80% са от бялата раса. Средната честота на мигрената на изходно ниво е приблизително 9 дни с мигрена месечно. На пациентите е позволено да използват лекарства за остро главоболие по време на проучването. На една подгрупа пациенти (21%) е разрешено също да използват един често прилаган, съпътстващ превантивен лекарствен продукт (бета-блокери, блокери на калциевите канали/бензоциклохептен, антидепресанти, антиконвулсанти). Общо 19% от пациентите преди

това са използвали топирамат. Общо 791 пациенти са завършили 12-месечен двойнослеп период на лечение.

Първичната крайна точка за ефикасност е средната промяна от изходно ниво в средния брой дни с мигрена на месец по време на 12-месечния период на лечение. Основните вторични крайни точки са постигането на поне 50% намаление от изходно ниво на месечния брой дни с мигрена (50% степен на отговор на респондерите), средната промяна от изходно ниво в съобщения от пациентите скор по скалата за оценка на причинена от мигрена неработоспособност (Migraine Disability Assessment, MIDAS) и промяната от изходно ниво в средния брой дни на месец, в които е използван лекарствен продукт за остро главоболие. И двете схеми на прилагане на фреманезумаб – месечно или на три месеца, показват статистически и клинично значимо подобрене от изходно ниво в сравнение с плацебо по отношение на основните крайни точки (вж. Таблица 2). Също така ефектът настъпва още на първия месец и се запазва по време на периода на лечение (вж. Фигура 1).

**Фигура 1: Средна промяна от изходно ниво в средния брой дни с мигрена на месец при Проучване 1**



Средна стойност на изходно ниво (среден брой дни с мигрена на месец): Плацебо: 9,1, АJOVY на три месеца: 9,2, АJOVY месечно: 8,9.

**Таблица 2: Основни резултати за ефикасност в Проучване 1 при епизодична мигрена**

| Крайна точка за ефикасност                     | Плацебо<br>(n=290)  | Фреманезумаб<br>675 mg на три месеца<br>(n=288) | Фреманезумаб<br>225 mg месечно<br>(n=287) |
|------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>ДММ</b>                                     |                     |                                                 |                                           |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)           | -2,2 (-2,68, -1,71) | -3,4 (-3,94, -2,96)                             | -3,7 (-4,15, -3,18)                       |
| РЛ (95% ДИ) <sup>b</sup>                       | -                   | -1,2 (-1,74, -0,69)                             | -1,4 (-1,96, -0,90)                       |
| Изходно ниво (СО)                              | 9,1 (2,65)          | 9,2 (2,62)                                      | 8,9 (2,63)                                |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i> | -                   | <i>p</i> <0,0001                                | <i>p</i> <0,0001                          |
| <b>ДГМ</b>                                     |                     |                                                 |                                           |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)           | -1,5 (-1,88, -1,06) | -3,0 (-3,39, -2,55)                             | -2,9 (-3,34, -2,51)                       |
| РЛ (95% ДИ) <sup>b</sup>                       | -                   | -1,5 (-1,95, -1,02)                             | -1,5 (-1,92, -0,99)                       |
| Изходно ниво (СО)                              | 6,9 (3,13)          | 7,2 (3,14)                                      | 6,8 (2,90)                                |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i> | -                   | <i>p</i> <0,0001                                | <i>p</i> <0,0001                          |
| <b>50% степен на отговор на респондерите</b>   |                     |                                                 |                                           |
| <b>ДММ</b>                                     |                     |                                                 |                                           |
| Процент [%]                                    | 27,9%               | 44,4%                                           | 47,7%                                     |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)</i>             | -                   | <i>p</i> <0,0001                                | <i>p</i> <0,0001                          |

| Крайна точка за ефикасност                         | Плацебо<br>(n=290)     | Фреманезумаб<br>675 mg на три месеца<br>(n=288) | Фреманезумаб<br>225 mg месечно<br>(n=287) |
|----------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>75% степен на отговор сред респондерите ДММ</b> |                        |                                                 |                                           |
| Процент [%]                                        | 9,7%                   | 18,4%                                           | 18,5%                                     |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)</i>                 | -                      | <i>p=0,0025</i>                                 | <i>p=0,0023</i>                           |
| <b>Обща ОНПМ</b>                                   |                        |                                                 |                                           |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)               | -17,5 (-20,62, -14,47) | -23,0 (-26,10, -19,82)                          | -24,6 (-27,68, -21,45)                    |
| Изходно ниво (СО)                                  | 37,3 (27,75)           | 41,7 (33,09)                                    | 38 (33,30)                                |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i>     | -                      | <i>p=0,0023</i>                                 | <i>p&lt;0,0001</i>                        |
| <b>ДЛПОГМ</b>                                      |                        |                                                 |                                           |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)               | -1,6 (-2,04, -1,20)    | -2,9 (-3,34, -2,48)                             | -3,0 (-3,41, -2,56)                       |
| РЛ (95% ДИ) <sup>b</sup>                           | -                      | -1,3 (-1,73, -0,78)                             | -1,3 (-1,81, -0,86)                       |
| Изходно ниво (СО)                                  | 7,7 (3,60)             | 7,7 (3,70)                                      | 7,7 (3,37)                                |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i>     | -                      | <i>p&lt;0,0001</i>                              | <i>p&lt;0,0001</i>                        |

ДИ = доверителен интервал; ДЛПОГМ = дни с лекарствени продукти за остро главоболие месечно; ДГМ = дни с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно; ОНПМ = Оценка на неработоспособността поради мигрена; ДММ = дни с мигрена месечно; СО = стандартно отклонение; РЛ = разлика в лечението

<sup>a</sup>За всички крайни точки средната промяна и ДИ са базирани на ковариационен анализ (Analysis of covariance, ANCOVA), който включва лечението, пола, региона и употребата на превантивно лекарство на изходно ниво (да/не) като фиксирани фактори и съответната изходна стойност и годините от първата поява на мигрена като ковариати.

<sup>b</sup>Разликата в лечението се базира на анализ с използване на смесен модел с многократни измервания (mixed model with repeated measures, MMRM) с лечението, пола, региона и употребата на превантивно лекарство на изходно ниво (да/не), месеца и месеца на лечение като фиксирани фактори и съответната изходна стойност и годините от първата поява на мигрена като ковариати.

При пациенти на още един съпътстващ лекарствен продукт за превенция на мигрена разликата в лечението за намаляване на дните с мигрена месечно (ДММ), наблюдавана между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо, е -1,8 дни (95% ДИ: -2,95, -0,55), а между фреманезумаб 225 mg месечно и плацебо -2,0 дни (95% ДИ: -3,21, -0,86).

При пациенти, които преди това са използвали топирамат, разликата в лечението за намаляване на дните с мигрена месечно (ДММ), наблюдавана между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо, е -2,3 дни (95% ДИ: -3,64, -1,00), а между фреманезумаб 225 mg месечно и плацебо -2,4 дни (95% ДИ: -3,61, -1,13).

#### Проучване при хронична мигрена (Проучване 2)

Фреманезумаб е оценен при хронична мигрена в едно рандомизирано, многоцентрово, 12-седмично, плацебо-контролирано, двойносляпо проучване (Проучване 2). Проучваната популация включва възрастни с анамнеза за хронична мигрена (15 или повече дни месечно с главоболие). Общо 1 130 пациенти (991 жени, 139 мъже) са рандомизирани в едно от трите рамена: начална доза 675 mg фреманезумаб, последвана от 225 mg фреманезумаб веднъж месечно (месечно, n=379), 675 mg фреманезумаб на всеки три месеца (на три месеца, n=376) или месечно приложение на плацебо (n=375), прилагани чрез подкожна инжекция.

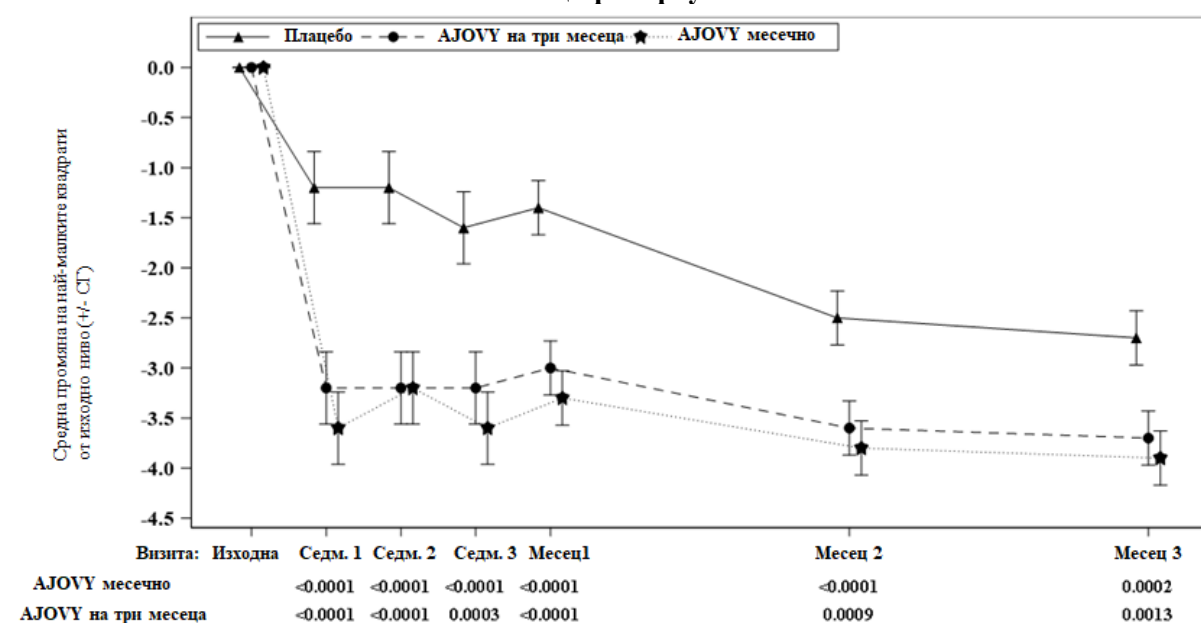
Демографските особености и характеристиките на заболяването на изходно ниво са балансирани и са сравними между рамената в проучването. Медианата на възрастта на пациентите е 41 години (диапазон: 18 до 70 години), 88% са жени и 79% са от бялата раса. Средната честота на главоболие на изходно ниво е приблизително 21 дни с главоболие месечно (от които 13 дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие). На пациентите е позволено да използват лекарства за остро главоболие по време на проучването. На една подгрупа пациенти (21%) е разрешено също да използват един често прилаган, съпътстващ превантивен лекарствен продукт (бета-блокери, блокери на калциевите канали/бензоциклохептен, антидепресанти, антиконвулсанти). Общо 30% от пациентите преди това са използвали топирамат, а 15% -



онаботулинов токсин А. Общо 1 034 пациенти са завършили 12-месечния двойносляп период на лечение.

Първичната крайна точка за ефикасност е средната промяна от изходно ниво в средния брой дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие на месец по време на 12-седмичния период на лечение. Основните вторични крайни точки са постигането на поне 50% намаление от изходно ниво на месечния брой дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие (50% степен на отговор на респондерите), средна промяна от изходно ниво в съобщения от пациентите скор от теста за влияние на главоболието (Headache Impact Test, HIT-6) и промяната от изходно ниво в средния брой дни на месец, в които е използван лекарствен продукт за остро главоболие. И двете схеми на прилагане на фреманезумаб – месечно или на три месеца, показват статистически и клинично значимо подобрение от изходно ниво в сравнение с плацебо по отношение на основните крайни точки (вж. Таблица 3). Също така, ефектът настъпва още на първия месец и се запазва по време на периода на лечение (Фигура 2).

**Фигура 2: Средна промяна от изходно ниво в средния брой дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие на месец при Проучване 2**



Средна стойност на изходно ниво (среден брой дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие на месец): Плацебо: 13,3, АJOVY на три месеца: 13,2, АJOVY месечно: 12,8.

**Таблица 3: Основни резултати за ефикасност в Проучване 2 при хронична мигрена**

| Крайна точка за ефикасност                     | Плацебо<br>(n=371)  | Фреманезумаб<br>675 mg на три<br>месеца<br>(n=375) | Фреманезумаб<br>225 mg месечно с<br>начална доза<br>675 mg<br>(n=375) |
|------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>ДГМ</b>                                     |                     |                                                    |                                                                       |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)           | -2,5 (-3,06, -1,85) | -4,3 (-4,87, -3,66)                                | -4,6 (-5,16, -3,97)                                                   |
| РЛ (95% ДИ) <sup>b</sup>                       | -                   | -1,8 (-2,45, -1,13)                                | -2,1 (-2,77, -1,46)                                                   |
| Изходно ниво (СО)                              | 13,3 (5,80)         | 13,2 (5,45)                                        | 12,8 (5,79)                                                           |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i> | -                   | <i>p</i> <0,0001                                   | <i>p</i> <0,0001                                                      |
| <b>ДММ</b>                                     |                     |                                                    |                                                                       |
| Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)           | -3,2 (-3,86, -2,47) | -4,9 (-5,59, -4,20)                                | -5,0 (-5,70, -4,33)                                                   |
| РЛ(95% ДИ) <sup>b</sup>                        | -                   | -1,7 (-2,44, -0,92)                                | -1,9 (-2,61, -1,09)                                                   |
| Изходно ниво(СО)                               | 16,3 (5,13)         | 16,2 (4,87)                                        | 16,0 (5,20)                                                           |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i> | -                   | <i>p</i> <0,0001                                   | <i>p</i> <0,0001                                                      |
| <b>50% степен на отговор на респондерите</b>   |                     |                                                    |                                                                       |

| Крайна точка за ефикасност                                                                            | Плацебо<br>(n=371)                      | Фреманезумаб<br>675 mg на три<br>месеца<br>(n=375)        | Фреманезумаб<br>225 mg месечно с<br>начална доза<br>675 mg<br>(n=375) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>ДГМ</b><br>Процент[%]                                                                              | 18,1%                                   | 37,6%                                                     | 4<br>0,8%                                                             |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)</i>                                                                    | -                                       | <i>p&lt;0,0001</i>                                        | <i>p&lt;0,0001</i>                                                    |
| <b>75% степен на отговор на<br/>респондерите</b><br><b>ДГМ</b><br>Процент[%]                          | 7,0%                                    | 14,7%                                                     | 15,2%                                                                 |
| <i>P-стойност(спрямо плацебо)</i>                                                                     | -                                       | <i>p=0,0008</i>                                           | <i>p=0,0003</i>                                                       |
| <b>Общ резултат по НІТ-6</b><br>Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)<br>Изходно ниво (СО)             | -4,5 (-5,38, -3,60)<br>64,1 (4,79)      | -6,4 (-7,31, -5,52)<br>64,3 (4,75)                        | -6,7 (-7,71, -5,97)<br>64,6 (4,43)                                    |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i>                                                        | -                                       | <i>p=0,0001</i>                                           | <i>p&lt;0,0001</i>                                                    |
| <b>ДЛОГМ</b><br>Средна промяна <sup>a</sup> (95% ДИ)<br>РЛ (95% ДИ) <sup>b</sup><br>Изходно ниво (СО) | -1,9 (-2,48, -1,28)<br>-<br>13,0 (6,89) | -3,7 (-4,25, -3,06)<br>-1,7 (-2,40, -1,09)<br>13,1 (6,79) | -4,2 (-4,79, -3,61)<br>-2,3 (-2,95, -1,64)<br>13,1 (7,22)             |
| <i>P-стойност (спрямо плацебо)<sup>a</sup></i>                                                        | -                                       | <i>p&lt;0,0001</i>                                        | <i>p&lt;0,0001</i>                                                    |

ДИ = доверителен интервал; НІТ-6 = Headache Impact Test (Тест за влиянието на мигрената); ДЛОГМ = дни с лекарство за остро главоболие месечно; ДГМ = дни с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно, ДММ = дни с мигрена месечно; СО = стандартно отклонение; РЛ = разлика в лечението  
<sup>a</sup>За всички крайни точки средната промяна и ДИ са базирани на ковариационен анализ (Analysis of covariance, ANCOVA), който включва лечението, пола, региона и употребата на превантивно лекарство на изходно ниво (да/не) като фиксирани фактори и съответната изходна стойност и годините от първата поява на мигрена като ковариат.

<sup>b</sup>Разликата в лечението се базира на анализ с използване на смесен модел с многократни измервания (mixed model with repeated measures, MMRM) с лечението, пола, региона и употребата на превантивно лекарство на изходно ниво (да/не), месеца и месеца на лечение като фиксирани фактори и съответната изходна стойност и годините от първата поява на мигрена като ковариати.

При пациенти на още един съпътстващ лекарствен продукт за превенция на мигрена разликата в лечението за намаляване на дните с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно (ДГМ), наблюдавана между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо, е -1,3 дни (95% ДИ: -2,66, 0,03), а между фреманезумаб 225 mg месечно с начална доза 675 mg и плацебо -2,0 дни (95% ДИ: -3,27, -0,67).

При пациенти, които преди това са използвали топирамат, разликата в лечението за намаляване на дните с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно (ДГМ), наблюдавана между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо, е -2,7 дни (95% ДИ: -3,88, -1,51), а между фреманезумаб 225 mg месечно с начална доза 675 mg и плацебо -2,9 дни (95% ДИ: -4,10, -1,78). При пациенти, които преди това са използвали онаботулинов токсин А разликата в лечението за намаляване на дните с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно (ДГБ), наблюдавана между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо е -1,3 дни (95% ДИ: -3,01, -0,37), а между фреманезумаб 225 mg месечно с начална доза 675 mg и плацебо -2,0 дни (95% ДИ: -3,84, -0,22).

Приблизително при 52% от пациентите в проучването е имало свръхупотреба на лекарствен продукт за остро главоболие. Наблюдаваната при тези пациенти разлика в лечението за намаляване на дните с главоболие (не по-слабо от умерено по тежест) месечно (ДГМ) между фреманезумаб 675 mg на три месеца и плацебо е -2,2 дни (95% ДИ: -3,14, -1,22), а между фреманезумаб 225 mg месечно с начална доза 675 mg и плацебо -2,7 дни (95% ДИ: -3,71, -1,78).

### Дългосрочно проучване (Проучване 3)

При всички пациенти с епизодична и хронична мигрена ефикасността се запазва в продължение на още 12 месеца при дългосрочното проучване (Проучване 3), при което пациентите получават 225 mg фреманезумаб месечно или 675 mg на три месеца. 79% от пациентите са завършили 12-месечния период на лечение в Проучване 3. От сборните данни при двете схеми на прилагане, след 15 месеца е наблюдавано намаление с 6,6 дни на дните с мигрена месечно в сравнение с изходното ниво при Проучване 1 и Проучване 2. 61% от пациентите, завършили Проучване 3, са постигнали 50% отговор през последния месец от проучването. Не е наблюдаван сигнал, свързан с безопасността, по време на 15-месечния период на комбинирано лечение.

#### *Вътрешни и външни фактори*

Ефикасността и безопасността на фреманезумаб са доказани независимо от възрастта, пола, расата, употребата на съпътстващи превантивни лекарствени продукти (бета-блокери, блокери на калциевите канали/бензоциклохептен, антидепресанти, антиконвулсанти), употребата на топирамат или онаботулинов токсин А за мигрена в миналото и прекомерната употреба на лекарства за остро главоболие.

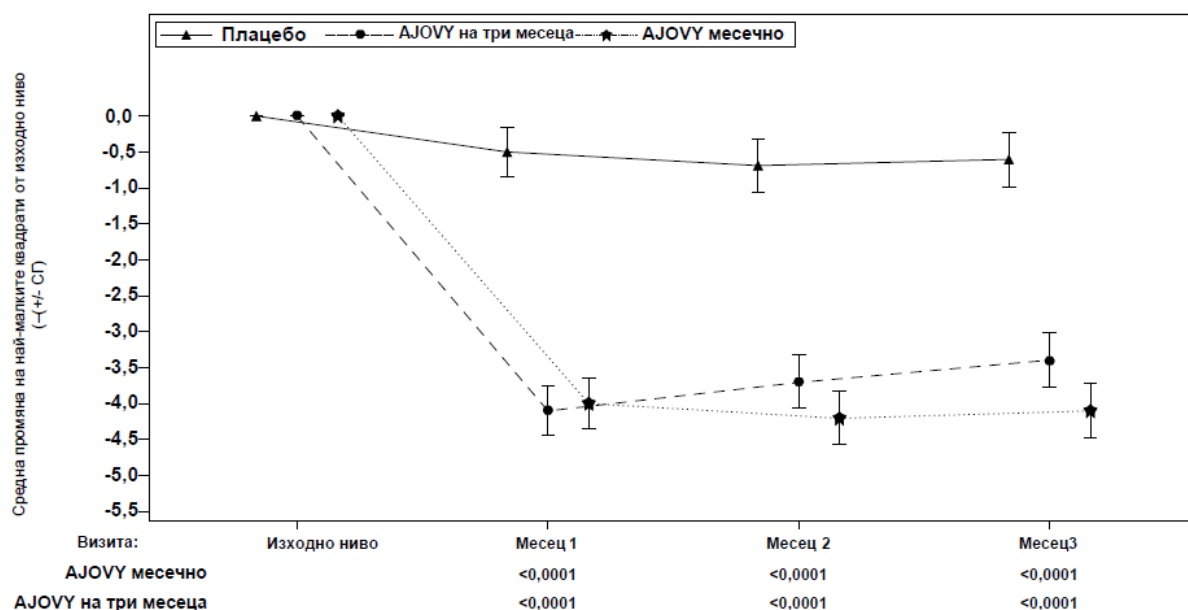
Данните от употребата на фреманезумаб при пациенти  $\geq 65$ -годишна възраст (2% от пациентите) са ограничени.

#### *Трудноповлияваща се мигрена*

Ефикасността и безопасността на фреманезумаб при общо 838 пациенти с епизодична и хронична мигрена с документиран недостатъчен отговор към два до четири класа предшестващи лекарствени продукти за превенция на мигрена са оценени в рандомизирано проучване (Проучване 4), състоящо се от 12-седмичен двойносляп, плацебо-контролиран период на лечение, последван от 12-седмичен открит период.

Първичната крайна точка за ефикасност е средната промяна от изходно ниво в средния брой дни с мигрена на месец по време на 12-седмичния двойносляп период на лечение. Основните вторични крайни точки са постигането на поне 50% намаление от изходно ниво на месечния брой дни с мигрена, средната промяна от изходно ниво в средния брой дни с не по-слабо от умерено по тежест главоболие и промяната от изходно ниво в средния брой дни на месец, в които е използван лекарствен продукт за остро главоболие. И двете схеми на прилагане на фреманезумаб – месечно или на три месеца, показват статистически и клинично значимо подобрене от изходно ниво в сравнение с плацебо по отношение на основните крайни точки. Следователно резултатите от Проучване 4 са съвместими с основните данни от предходните проучвания за ефикасност и допълнително демонстрират ефикасността при трудноповлияваща се мигрена, включително средно намаление на дните с мигрена месечно (ДММ) -3,7 (95% ДИ: -4,38, -3,05) при приложение на фреманезумаб на три месеца и -4,1 (95% ДИ: -4,73, -3,41) при месечно приложение на фреманезумаб, в сравнение с -0,6 (95% ДИ: -1,25, 0,07) при пациентите на лечение с плацебо. 34% от пациентите, лекувани с фреманезумаб, прилаган на три месеца, и 34% от пациентите, лекувани с фреманезумаб, прилаган месечно, са получили поне 50% намаление на ДММ, в сравнение с 9% при пациентите, лекувани с плацебо ( $p < 0,0001$ ) по време на 12-месечния период на лечение. Също така ефектът настъпва още на първия месец и се запазва по време на периода на лечение (вж. Фигура 3). Не е наблюдаван сигнал, свързан с безопасността, по време на 6-месечния период на лечение.

**Фигура 3: Средна промяна от изходно ниво в средния брой дни с мигрена на месец при Проучване 4**



Средна стойност на изходно ниво (среден брой дни с мигрена месечно): Плацебо: 14,4, AJOVY на три месеца: 14,1, AJOVY месечно: 14,1.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с AJOVY в една или повече подгрупи на педиатричната популация при превенция на мигренозно главоболие (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След еднократно подкожно приложение на 225 mg и на 675 mg фреманезумаб медианата на времето до достигане на максимални концентрации ( $t_{max}$ ) при здрави участници е 5 до 7 дни. Абсолютната бионаличност на фреманезумаб след подкожно приложение на 225 mg и 900 mg при здрави участници е 55% ( $\pm$ CO от 23%) до 66% ( $\pm$ CO от 26%). Пропорционалност на дозата, на базата на популационната фармакокинетика, се наблюдава между 225 mg и 675 mg. Стационарно състояние се постига за приблизително 168 дни (около 6 месеца), като се спазват схемите на прилагане от 225 mg месечно и 675 mg на три месеца. Медианата на коефициента на кумулиране, на базата на схемите на прилагане веднъж месечно и веднъж на три месеца, е съответно приблизително 2,4 и 1,2.

### Разпределение

Ако изчислената от модела бионаличност от 66% ( $\pm$  CO от 26%) се приеме за популацията пациенти, обемът на разпределение за типичен пациент е 3,6 l (35,1% CV) след подкожно приложение на 225 mg, 675 mg и 900 mg фреманезумаб.

### Биотрансформация

Подобно на други моноклонални антитела се очаква фреманезумаб да се разгражда чрез ензимна протеолиза до малки пептиди и аминокиселини.

## Елиминиране

Ако изчислената от модела бионаличност от 66% ( $\pm$  CO от 26%) се приеме за популацията пациенти, общият клирънс за типичен пациент е 0,09 l/ден (23,4 % CV) след подкожно приложение на 225 mg, 675 mg и 900 mg фреманезумаб. Образуваните малки пептиди и аминокиселини може да се използват повторно в организма за *de novo* синтез на протеини или да се екскретират чрез бъбреците. Фреманезумаб има изчислен полуживот 30 дни.

## Специални популации

Проведен е популационен фармакокинетичен анализ, насочен към влиянието на възрастта, расата, пола и теглото, въз основа на данни от 2 546 участници. Очаква се приблизително два пъти по-голяма експозиция при най-ниския квартил на телесното тегло (43,5 до 60,5 kg) в сравнение с най-високия квартил на телесното тегло (84,4 до 131,8 kg). Въпреки това не се наблюдава влияние на телесното тегло върху клиничната ефикасност на базата на анализи „експозиция-отговор“ при пациенти с епизодична и хронична мигрена. Не се налага коригиране на дозата на фреманезумаб. Няма данни за съотношението експозиция-ефикасност при лица с телесно тегло >132 kg.

### *Бъбречно или чернодробно увреждане*

Тъй като не е известно моноклоналните антитела да се елиминират чрез бъбречните пътища или да се метаболизират в черния дроб, не се очаква бъбречно или чернодробно увреждане да повлияе фармакокинетиката на фреманезумаб. Не са проучвани пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (eGFR <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Популационният фармакокинетичен анализ на интегрирани данни от клиничните проучвания на AJOVY не показва разлика във фармакокинетиката на фреманезумаб при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане или чернодробно увреждане в сравнение с тези с нормална бъбречна или чернодробна функция (вж. точка 4.2).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Тъй като фреманезумаб е моноклонално антитяло, не са провеждани проучвания за генотоксичност или канцерогенност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

L-хистидин  
L-хистидинов хидрохлорид монохидрат  
Захароза  
Динатриев едетат (EDTA)  
Полисорбат 80 (E 433)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### 6.3 Срок на годност

#### Предварително напълнена спринцовка

3 години

#### Предварително напълнена писалка

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C– 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената(ите) спринцовка(и) или предварително напълнената(ите) писалка(и) в картонената опаковка, за да се предпази(ят) от светлина.

AJOVY може да се съхранява извън хладилник до 7 дни при температура до 30 °C. AJOVY трябва да се изхвърли, ако е бил извън хладилник за повече от 7 дни.

След като веднъж е съхраняван при стайна температура, да не се поставя обратно в хладилник.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

#### Предварително напълнена спринцовка

1,5 ml разтвор в спринцовка 2,25 ml от стъкло тип I, с глава на бутало (бромобутилова гума) и игла.

Опаковка с 1 или 3 предварително напълнени спринцовки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### Предварително напълнена писалка

Предварително напълнена писалка, съдържаща 1,5 ml разтвор в спринцовка 2,25 ml от стъкло тип I, с глава на бутало (бромобутилова гума) и игла.

Опаковка с 1 или 3 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### Указания за употреба

Подробните указанията за употреба, предоставени в края на листовката, трябва да се спазват стъпка по стъпка внимателно.

Предварително напълнената спринцовка и предварително напълнената писалка са само за еднократна употреба.

AJOVY не трябва да се използва, ако разтворът е мътен или с променен цвят, или съдържа частици.

AJOVY не трябва да се използва, ако разтворът е бил замразен.

Предварително напълнената спринцовка и предварително напълнената писалка не трябва да се разклащат.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Предварително напълнена спринцовка

EU/1/19/1358/001 – 1 предварително напълнена спринцовка  
EU/1/19/1358/002 – 3 предварително напълнени спринцовки

Предварително напълнена писалка

EU/1/19/1358/003 – 1 предварително напълнена писалка  
EU/1/19/1358/004 – 3 предварително напълнени писалки

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 28 март 2019 г.  
Дата на последно подновяване: 6 ноември 2023 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

CELLTRION Inc.  
20 Academy-ro 51 beon-gil  
Yeonsu-gu  
22014 Incheon  
Република Корея

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801  
САЩ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
фреманезумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 225 mg фреманезумаб.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, динатриев едетат (EDTA), полисорбат 80, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с 1,5 ml разтвор

3 предварително напълнени спринцовки с 1,5 ml разтвор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

ОТВОРЕТЕ ТУК

ПОВДИГНЕТЕ ТУК

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

AJOVY трябва да се изхвърли, ако е бил извън хладилник за повече от 7 дни.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1358/001 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/19/1358/002 3 предварително напълнени спринцовки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

AJOVY спринцовка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

AJOVY 225 mg инжекция  
фреманезумаб  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,5 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА– ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
фреманезумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една предварително напълнена писалка съдържа 225 mg фреманезумаб.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, динатриев едетат (EDTA), полисорбат 80, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка с 1,5 ml разтвор

3 предварително напълнени писалки с 1,5 ml разтвор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

ОТВОРЕТЕ ТУК

ПОВДИГНЕТЕ ТУК

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

AJOVY трябва да се изхвърли, ако е бил извън хладилник за повече от 7 дни.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1358/003 1 предварително напълнена писалка

EU/1/19/1358/004 3 предварително напълнени писалки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

AJOVY писалка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

AJOVY 225 mg инжекция  
фреманезумаб  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,5 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### **AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка фреманезумаб (fremanezumab)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява AJOVY и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AJOVY
3. Как да използвате AJOVY
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AJOVY
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява AJOVY и за какво се използва**

##### **Какво представлява AJOVY**

AJOVY е лекарство, съдържащо активното вещество фреманезумаб, моноклонално антитяло, вид протеин, който разпознава и се свързва със специфична мишена в организма.

##### **Как действа AJOVY**

Едно вещество в организма, наречено калцитонин ген-свързан пептид, играе важна роля при мигрена. Фреманезумаб се свързва с калцитонин ген-свързания пептид и пречи на действието му. Този спад на активността на калцитонин ген-свързания пептид води до намаляване на пристъпите на мигрена.

##### **За какво се използва AJOVY**

AJOVY се използва за профилактика на мигрена при възрастни, които имат мигрена най-малко 4 дни месечно.

##### **Какви са ползите от употребата на AJOVY**

AJOVY намалява честотата на мигренозните пристъпи и дните с главоболие. Това лекарство също така намалява нетрудоспособността, свързана с мигрена и намалява необходимостта от лекарства, използвани за лечение на мигренозни пристъпи.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AJOVY**

##### **Не използвайте AJOVY**

Не използвайте това лекарство, ако сте алергични към фреманезумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете незабавно с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате признаци на сериозна алергична реакция, например затруднено дишане, подуване на устните и езика или

внезапен обрив след инжектиране на AJOVY. Тези реакции могат да възникнат в рамките на 24 часа след употребата на AJOVY, но понякога появата им може да се забави (т.е. да са от забавен тип).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате или някога сте имали сърдечносъдово заболяване (проблеми със сърцето и кръвоносните съдове), преди да използвате това лекарство, тъй като AJOVY не е проучен при пациенти с определени сърдечносъдови заболявания.

#### **Деца и юноши**

AJOVY не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучен при тази възрастова група.

#### **Други лекарства и AJOVY**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. За предпочитане е да се избягва употребата на AJOVY по време на бременност, понеже ефектите на това лекарство при бременни жени не са известни.

Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще използвате AJOVY, докато кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да има някакъв ефект върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

#### **AJOVY съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате AJOVY**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Прочетете внимателно „Указания за употреба“ на предварително напълнената спринцовка, преди да използвате AJOVY.

#### **Какво количество и кога трябва да се инжектира**

Вашият лекар ще обсъди с Вас и заедно ще решите коя е най-подходящата схема на прилагане. Възможни са две алтернативни препоръчителни схеми на прилагане:

- една инжекция (225 mg) веднъж на месец (месечно прилагане) или
- три инжекции (675 mg) на всеки 3 месеца (прилагане на 3 месеца)

Ако дозата Ви е 675 mg, направете трите инжекции една след друга, като за всяка използвате различно място.

AJOVY се прилага чрез инжектиране под кожата (подкожна инжекция). Вашият лекар или медицинска сестра ще обяснят на Вас или на Вашия болногледач как да приложите инжекцията. Не инжектирайте AJOVY, докато Вие или Вашият болногледач не сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да Ви помогне да запомните кога е следващата Ви доза, така че да не пропуснете доза или да приложите доза твърде скоро след последната.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза AJOVY**

Ако сте използвали повече от необходимата доза AJOVY, информирайте Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да използвате AJOVY**

Ако сте пропуснали една доза AJOVY, инжектирайте пропуснатата доза възможно най-скоро. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако не сте сигурни кога да инжектирате AJOVY, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да възникнат следните нежелани реакции:

#### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

Болка, втвърдяване или зачервяване на мястото на инжектиране

#### Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Сърбеж на мястото на инжектиране

#### Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

Обрив на мястото на инжектиране

Алергични реакции, като обрив, подуване или копривна треска

#### Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

Сериозни алергични реакции (признаците могат да включват затруднено дишане, подуване на устните, езика или внезапен обрив) (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате AJOVY**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на спринцовката и върху картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Това лекарство може да се извади от хладилника и да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на максимален период от 7 дни. Лекарството трябва да се изхвърли, ако е било извън хладилник за повече от 7 дни. След като веднъж е съхранявано при стайна температура, да не се поставя обратно в хладилник.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че целостта на картонената опаковка е нарушена, спринцовката е повредена или лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Спринцовката е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа AJOVY**

- Активно вещество: фреманезумаб.  
Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 225 mg фреманезумаб.
- Други съставки (помощни вещества): L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, динатриев едетат (EDTA), полисорбат 80 и вода за инжекции.

### **Как изглежда AJOVY и какво съдържа опаковката**

AJOVY е инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена спринцовка с фиксирана инжекционна игла, в блистер. AJOVY е бистър, безцветен до бледожълт разтвор. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1,5 ml разтвор.

AJOVY се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 3 предварително напълнени спринцовки. Не всички видове опаковки могат да бъдат налични във Вашата страна.

### **Притежател на разрешението за употреба**

TEVAGmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

### **Производител**

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:



**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**  
TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

-----

## Указания за употреба

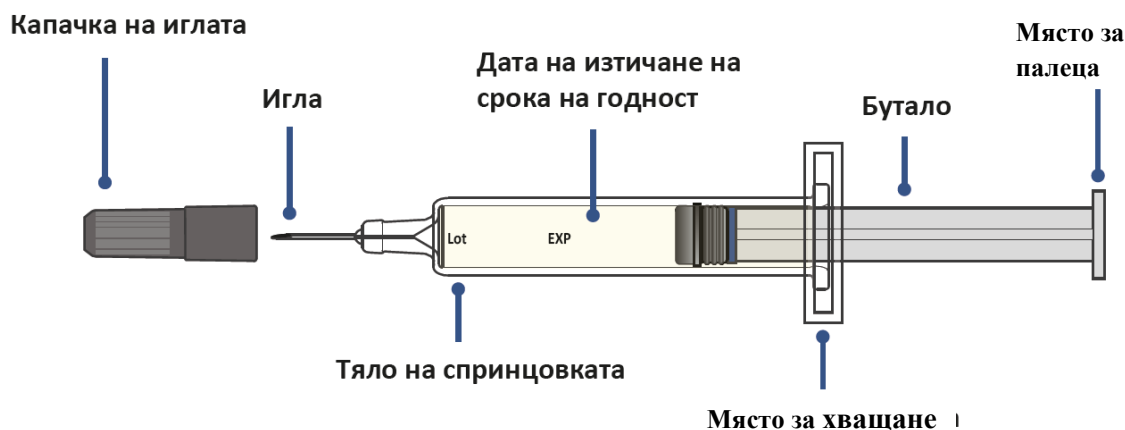
### AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка фреманезумаб (fremanezumab)

Преди да използвате предварително напълнената спринцовка AJOVY, прочетете и внимателно следвайте указанията стъпка по стъпка.

#### Важна информация:

- Прочетете внимателно листовката за AJOVY, за да разберете повече за Вашето лекарство.
- Никога **не** дърпайте буталото назад, тъй като това може да доведе до счупване на предварително напълнената спринцовка.
- **Не** разклащайте предварително напълнената спринцовка.
- **Веднага** поставете картонената опаковка **обратно в хладилника**, ако са Ви останали неизползвани предварително напълнени спринцовки в картонената опаковка.

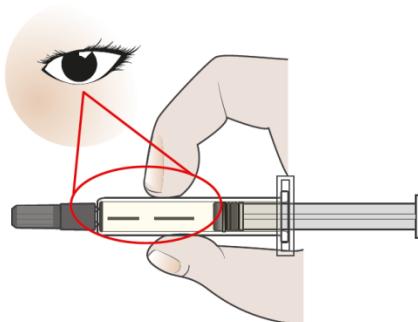
#### Части на предварително напълнената спринцовка AJOVY



#### Стъпка 1: Подготовка за инжекцията

- а) Съберете следните необходими материали за Вашата инжекция:
  - 1 или 3 предварително напълнени спринцовки AJOVY, за да може да направите 1 или 3 инжекции в зависимост от Вашата доза.
  - 1 тампон, напоен със спирт, за всяка инжекция
  - 1 марлен или памучен тампон за всяка инжекция
  - 1 непробиваем контейнер за изхвърляне на остри предмети
- б) Поставете необходимите материали, които сте събрали, върху чиста, равна повърхност.
- в) Изчакайте 30 минути, за да може AJOVY да достигне стайна температура и да се намали дискомфортът по време на инжектиране.
  - **Не** оставяйте предварително напълнената спринцовка на пряка слънчева светлина.
  - **Не** затопляйте предварително напълнената спринцовка, като използвате микровълнова печка или друг топлинен източник.
  - **Не** сваляйте капачката на иглата.
- г) Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете добре с чиста кърпа.
- д) Проверете Вашата предварително напълнена спринцовка AJOVY.

- Проверете етикета на спринцовката. Уверете се, че името AJOVY се вижда върху етикета.
- Проверете дали лекарството в спринцовката изглежда бистро и е безцветно до бледожълто.
- Може да видите малки въздушни мехурчета в предварително напълнената спринцовка. Това е нормално.
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако виждате нещо от следните:
  - Спринцовката изглежда повредена.
  - Срокът на годност е изтекъл или предварително напълнената спринцовка е била извън хладилник за повече от 7 дни.
  - Лекарството изглежда мътно, с променен цвят или съдържа частици.



**е) Изберете мястото на инжектиране.**

- Изберете място на инжектиране от следните области:
  - **Областта на корема**, избягвайте приблизително 5 cm около пъпа
  - **Предната част на бедрата**, около 5 cm над коляното и 5 cm под слабините
  - **Отзад на горната част на ръцете**, в месестите области на горната задна част
- Ако са необходими няколко инжекции, те може да се поставят в една и съща или в различни области (корем, бедро, горната част на ръката), но трябва да избягвате инжектиране на едно и също място.



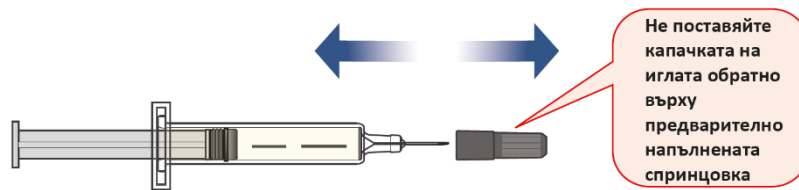
**ж) Почистете областта на инжектиране.**

- Почистете избраната област на инжектиране, като използвате тампон, напоен със спирт.
- Изчакайте 10 секунди, за да може кожата да изсъхне преди инжектиране.
- **Не** инжектирайте AJOVY в област, която е болезнена, зачервена, топла, насинена, уплътнена, татуирана, или с белези или стрии.

**Стъпка 2: Как да поставите инжекцията**

- а) Само когато сте готови за инжектиране, издърпайте право напред капачката на иглата и я изхвърлете.**

- **Не** поставяйте капачката на иглата обратно върху предварително напълнената спринцовка, за да избегнете нараняване или инфекция.
- **Не** докосвайте иглата.

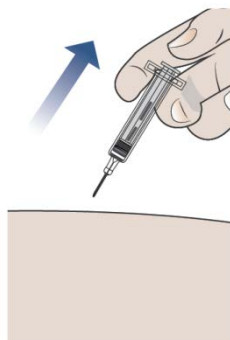


**б) Инжектирайте като следвате следните 4 стъпки по-долу.**

|                                                                                   |                                                                         |                                    |                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Внимателно<br>захванете най-малко<br>2,5 см от кожата,<br>която сте почистили. | 2. Вкарайте иглата в<br>захванатата кожна гънка<br>под ъгъл 45° до 90°. | 3. Бавно<br>натиснете<br>буталото. | 4. Натиснете<br>буталото<br>докрай, за да<br>инжектирате<br>цялото<br>количество<br>лекарство. |
|                                                                                   |                                                                         |                                    |                                                                                                |

**в) Извадете иглата от кожата.**

- След като сте инжектирали цялото количество лекарство, издърпайте иглата директно.
- Никога **не** поставяйте отново капачката върху иглата, за да избегнете нараняване или инфекция.



**г) Притиснете мястото на инжектиране.**

- Използвайте чист, сух памучен тампон или марля, за да притиснете леко мястото на инжектиране за няколко секунди.
- **Не** разтърквайте мястото на инжектиране и не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка.

### **Стъпка 3: Изхвърляне на предварително напълнената спринцовка**

**а) Веднага изхвърлете Вашата предварително напълнена спринцовка.**

- Поставете използваните предварително напълнени спринцовки, (без да махате иглите) в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба.
- **Не** изхвърляйте свободни игли, спринцовки или предварително напълнени спринцовки в контейнера за домашни отпадъци.
- **Не** рециклирайте използвани контейнери за изхвърляне на остри предмети.

**б) Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра как да изхвърляте контейнера.**

**Ако дозата Ви е 675 mg, повторете стъпки 1 е) до 3 а) с втората и третата предварително напълнена спринцовка, за да инжектирате цялата доза.**

## Листовка: информация за пациента

### AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка фреманезумаб (fremanezumab)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява AJOVY и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AJOVY
3. Как да използвате AJOVY
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AJOVY
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява AJOVY и за какво се използва

##### Какво представлява AJOVY

AJOVY е лекарство, съдържащо активното вещество фреманезумаб, моноклонално антитяло, вид протеин, който разпознава и се свързва със специфична мишена в организма.

##### Как действа AJOVY

Едно вещество в организма, наречено калцитонин ген-свързан пептид, играе важна роля при мигрена. Фреманезумаб се свързва с калцитонин ген-свързания пептид и пречи на действието му. Този спад на активността на калцитонин ген-свързания пептид води до намаляване на пристъпите на мигрена.

##### За какво се използва AJOVY

AJOVY се използва за профилактика на мигрена при възрастни, които имат мигрена най-малко 4 дни месечно.

##### Какви са ползите от употребата на AJOVY

AJOVY намалява честотата на мигренозните пристъпи и дните с главоболие. Това лекарство също така намалява нетрудоспособността, свързана с мигрена и намалява необходимостта от лекарства, използвани за лечение на мигренозни пристъпи.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AJOVY

##### Не използвайте AJOVY

Не използвайте това лекарство, ако сте алергични към фреманезумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете незабавно с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате признаци на сериозна алергична реакция, например затруднено дишане, подуване на устните и езика или

внезапен обрив след инжектиране на AJOVY. Тези реакции могат да възникнат в рамките на 24 часа след употребата на AJOVY, но понякога появата им може да се забави (т.е. да са от забавен тип).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате или някога сте имали сърдечносъдово заболяване (проблеми със сърцето и кръвоносните съдове), преди да използвате това лекарство, тъй като AJOVY не е проучен при пациенти с определени сърдечносъдови заболявания.

#### **Деца и юноши**

AJOVY не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучен при тази възрастова група.

#### **Други лекарства и AJOVY**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. За предпочитане е да се избягва употребата на AJOVY по време на бременност, понеже ефектите на това лекарство при бременни жени не са известни.

Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали ще използвате AJOVY, докато кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да има някакъв ефект върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

#### **AJOVY съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате AJOVY**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Прочетете внимателно „Указания за употреба“ на предварително напълнената писалка, преди да използвате AJOVY.

#### **Какво количество и кога трябва да се инжектира**

Вашият лекар ще обсъди с Вас и заедно ще решите коя е най-подходящата схема на прилагане. Възможни са две алтернативни препоръчителни схеми на прилагане:

- една инжекция (225 mg) веднъж на месец (месечно прилагане) или
- три инжекции (675 mg) на всеки 3 месеца (прилагане на 3 месеца)

Ако дозата Ви е 675 mg, направете трите инжекции една след друга, като за всяка използвате различно място.

AJOVY се прилага чрез инжектиране под кожата (подкожна инжекция). Вашият лекар или медицинска сестра ще обяснят на Вас или на Вашия болногледач как да приложите инжекцията. Не инжектирайте AJOVY, докато Вие или Вашият болногледач не сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра.



Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да Ви помогне да не запомните кога е следващата Ви доза, така че да не пропуснете доза или да приложите доза твърде скоро след последната.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза AJOVY**

Ако сте използвали повече от необходимата доза AJOVY, информирайте Вашия лекар.

#### **Ако сте пропуснали да използвате AJOVY**

Ако сте пропуснали една доза AJOVY, инжектирайте пропуснатата доза възможно най-скоро. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако не сте сигурни кога да инжектирате AJOVY, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Могат да възникнат следните нежелани реакции:

#### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

Болка, втвърдяване или зачервяване на мястото на инжектиране

#### Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Сърбеж на мястото на инжектиране

#### Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

Обрив на мястото на инжектиране

Алергични реакции, като обрив, подуване или копривна треска

#### Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

Сериозни алергични реакции (признаците могат да включват затруднено дишане, подуване на устните, езика или внезапен обрив) (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате AJOVY**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и върху картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Това лекарство може да се извади от хладилника и да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на максимален период от 7 дни. Лекарството трябва да се изхвърли, ако е било извън хладилник за повече от 7 дни. След като веднъж е съхранявано при стайна температура, да не се поставя обратно в хладилник.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че целостта на картонената опаковка е нарушена, писалката е повредена или лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Писалката е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа AJOVY**

- Активно вещество: фреманезумаб.  
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 225 mg фреманезумаб.
- Други съставки (помощни вещества): L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, динатриев едетат (EDTA), полисорбат 80 и вода за инжекции.

### **Как изглежда AJOVY и какво съдържа опаковката**

AJOVY е инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена еднородова писалка. AJOVY е бистър, безцветен до бледожълт разтвор. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 ml разтвор.

AJOVY се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 3 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат налични във Вашата страна.

### **Притежател на разрешението за употреба**

TEVAGmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

### **Производител**

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

-----

## Указания за употреба

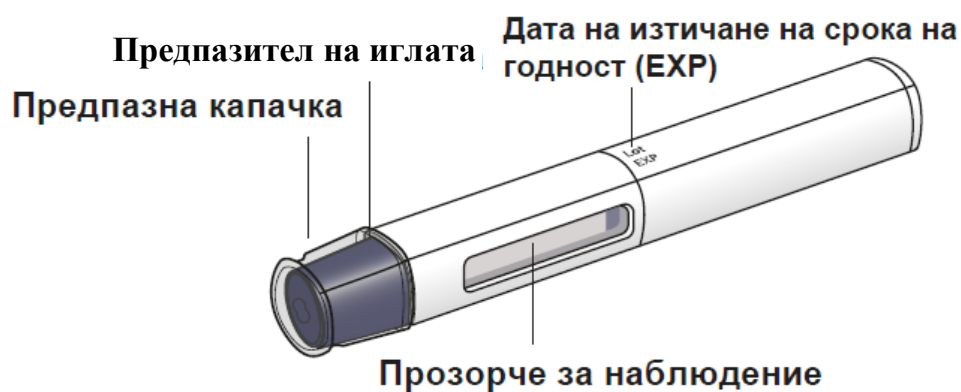
### AJOVY 225 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка фреманезумаб (fremanezumab)

Преди да използвате предварително напълнената писалка AJOVY, прочетете и внимателно следвайте указанията стъпка по стъпка.

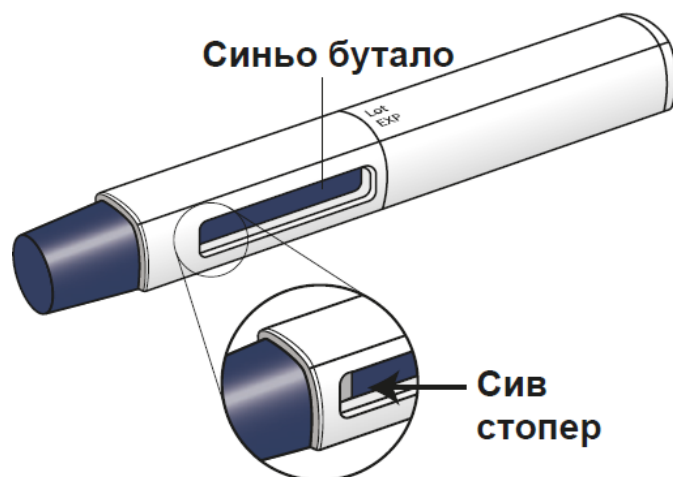
#### Важна информация:

- Прочетете внимателно листовката за AJOVY, за да разберете повече за Вашето лекарство.
- **Не** разклащайте предварително напълнената писалка.
- **Веднага поставете картонената опаковка обратно в хладилника**, ако са Ви останали неизползвани предварително напълнени писалки в картонената опаковка.

#### AJOVY предварително напълнена писалка (преди употреба)



#### AJOVY предварително напълнена писалка (след употреба)



- Синьото бутало се мести надолу по прозорчето за наблюдение по време на инжектирането. Синьото бутало запълва прозорчето, когато инжектирането е завършено. (Забележка: Когато синьото бутало е запълнило прозорчето за наблюдение, все още може да видите сивия стопер.)
- Когато инжектирате AJOVY, дръжте предварително напълнената писалка така, че ръката Ви да не покрива прозорчето за наблюдение.

## Стъпка 1: Подготовка за инжекцията

- а) Съберете следните необходими материали за Вашата инжекция:
- 1 или 3 предварително напълнени писалки AJOVY, за да може да направите 1 или 3 инжекции в зависимост от Вашата доза.
  - 1 тампон, напоен със спирт, за всяка инжекция
  - 1 марлен или памучен тампон за всяка инжекция
  - 1 непробиваем контейнер за изхвърляне на остри предмети
- б) Поставете необходимите материали, които сте събрали, върху чиста, равна повърхност.
- в) Изчакайте 30 минути, за да може AJOVY да достигне стайна температура (<30 °C) и да се намали дискомфортът по време на инжектиране.
- **Не** оставяйте предварително напълнената писалка на пряка слънчева светлина.
  - **Не** затопляйте предварително напълнената писалка, като използвате микровълнова печка или друг топлинен източник.
- г) Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете добре с чиста кърпа.
- д) Проверете Вашата предварително напълнена писалка AJOVY.
- Проверете етикета на писалката. Уверете се, че името AJOVY се вижда върху етикета.
  - Проверете дали лекарството в прозорчето за наблюдение на писалката изглежда бистро и е безцветно до бледожълто.
  - Може да видите малки въздушни мехурчета в предварително напълнената писалка. Това е нормално.
  - **Не** използвайте предварително напълнената писалка, ако виждате нещо от следните:
    - Писалката изглежда повредена.
    - Срокът на годност е изтекъл или предварително напълнената писалка е била извън хладилник за повече от 7 дни.
    - Лекарството изглежда мътно, с променен цвят или съдържа частици.



- е) Изберете мястото на инжектиране
- Изберете място на инжектиране от следните области:
    - **Областта на корема**, избягвайте приблизително 5 cm около пъпа
    - **Предната част на бедрата**, около 5 cm над коляното и 5 cm под слабините
    - **Отзад на горната част на ръцете**, в месестите области на горната задна част
  - Ако са необходими няколко инжекции, те може да се поставят в една и съща или в различни области (корем, бедро, горната част на ръката), но трябва да избягвате инжектиране на едно и също място.



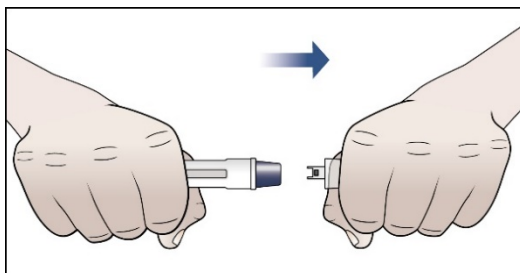
**ж) Почистете областта на инжектиране.**

- Почистете избраната област на инжектиране, като използвате тампон, напоен със спирт.
- Изчакайте 10 секунди, за да може кожата да изсъхне преди инжектиране.
- **Не** инжектирайте AJOVY в област, която е болезнена, зачервена, топла, насинена, уплътнена, татуирана, или с белези или стрии.

**Стъпка 2: Как да поставите инжекцията**

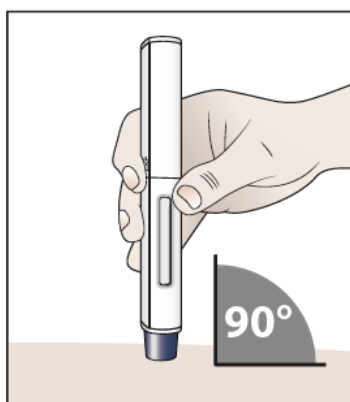
**а) Свалете предпазната капачка и не я връщайте обратно.**

- Издърпайте предпазната капачка право напред. **Не** я извивайте.
- **Не** поставяйте предпазната капачката обратно върху предварително напълнената писалка, за да избегнете нараняване или инфекция.
- **Не** докосвайте областта на предпазителя на иглата.

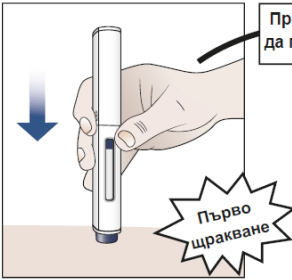
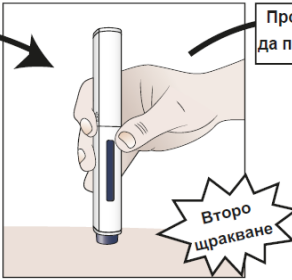
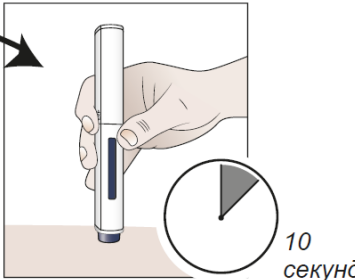


**б) Инжектирайте, като следвате стъпките по-долу.**

- Поставете предварително напълнената писалка под ъгъл 90° спрямо кожата на мястото на инжектиране.

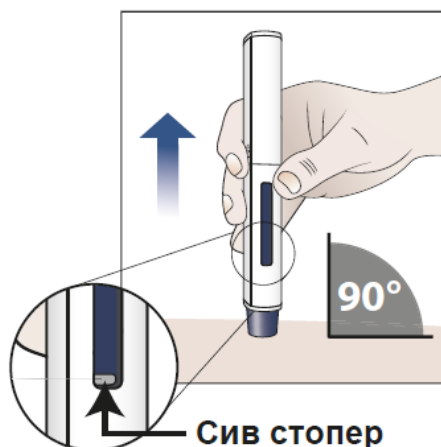


- Притиснете предварително напълнената писалка и я задръжте притисната към кожата за около 30 секунди. **Не** отпускате натиска, докато не завършите 3-те стъпки по-долу.

|                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                           |                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Ще чуете първото щракване (това указва началото на инжектирането и синьото бутало започва да се движи).</p> | <p>2. Ще чуете второ щракване (около 15 секунди след първото щракване; синьото бутало ще се премества към долната част на прозорчето за наблюдение, докато лекарството се инжектира).</p> | <p>3. Изчакайте още 10 секунди (за да се уверите, че е инжектирано цялото количество лекарство).</p> |
|                                  |                                                                                                          |                   |

**в) Уверете се, че синьото бутало е запълнило прозорчето за наблюдение и отстранете предварително напълнената писалка от кожата.**

- След като сте инжектирали цялото количество лекарство, т.е. синьото бутало е запълнило прозорчето за наблюдение и можете да видите сивия стопер, отстранете предварително напълнената писалка от кожата, като повдигнете предварително напълнената писалка право нагоре, и веднага я изхвърлете в контейнер за изхвърляне на остри предмети (вижте стъпка 3).
- Когато предварително напълнената писалка е повдигната от кожата, предпазителят на иглата се връща в първоначалната си позиция и се заключва на място, като покрива иглата.
- Никога **не** поставяйте предпазната капачка обратно на предварително напълнената писалка, за да избегнете нараняване и инфекция.



**г) Притиснете мястото на инжектиране.**

- Използвайте чист, сух памучен тампон или марля, за да притиснете леко мястото на инжектиране за няколко секунди.
- **Не** разтърквайте мястото на инжектиране и не използвайте повторно предварително напълнената писалка.



### **Стъпка 3: Изхвърляне на предварително напълнената писалка**

- а) Веднага изхвърлете Вашата предварително напълнена писалка.**
  - Поставете използваните предварително напълнени писалки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба.
  - **Не** изхвърляйте предварително напълнени писалки заедно с Вашите домашни отпадъци.
  - **Не** рециклирайте използвани контейнери за изхвърляне на остри предмети.
- б) Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра как да изхвърляте контейнера.**

**Ако дозата Ви е 675 mg, повторете стъпки 1 е) до 3 а) с втората и третата предварително напълнена писалка, за да инжектирате цялата доза.**