

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte indeholder 225 mg fremanezumab.

Fyldt pen

En fyldt pen indeholder 225 mg fremanezumab.

Fremanezumab er et humaniseret monoklonalt antistof fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) ved rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar til opaliserende, farveløs til let gullig opløsning med en pH-værdi på 5,5 og en osmolalitet på 320-420 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

AJOVY er indiceret til profylakse af migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør initieres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af migræne.

Dosering

Der foreligger to doseringsmuligheder:

- 225 mg én gang om måneden (månedlig dosering) eller
- 675 mg hver tredje måned (kvartalsvis dosering)

Hvis der skiftes doseringsregime, skal den første dosis i det nye regime administreres på den næste planlagte doseringsdag fra det forrige regime.

Når behandlingen med fremanezumab initieres, kan samtidig forebyggende migrænelægemidler fortsættes, hvis den ordinerende læge mener, at det er nødvendigt (se pkt. 5.1).

Fordelene ved behandlingen bør vurderes inden for 3 måneder efter behandlingen initieres. Alle yderligere beslutninger om at fortsætte behandlingen skal tages på en individuel patientbasis. Evaluering af behovet for at fortsætte behandlingen anbefales regelmæssigt derefter.

Glemt dosis

Hvis en fremanezumab-injektion glemmes på den planlagte dato, skal behandlingen genoptages snarest muligt med den angivne dosis og behandlingsregime. Der må ikke gives en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Særlige populationer

Ældre

Der findes begrænset data om brugen af fremanezumab til patienter over 65 år. Baseret på populationsfarmakokinetiske resultater er dosisjustering ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Doseringsjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

AJOVYs sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

AJOVY er kun til subkutan injektion. AJOVY kan injiceres i mave, lår og overarm, hvor huden ikke er øm, har blå mærker, er rød eller indurert. Hvis der gives flere injektioner, skal de gives på forskellige injektionssteder.

Patienter kan selv udføre injektionen, hvis de er blevet oplært i subkutan injektion af sundhedspersonalet. For at få yderligere instruktioner i administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner

Der har i sjældne tilfælde været rapporteret om anafylaktiske reaktioner med fremanezumab (se pkt. 4.8). De fleste reaktioner forekom inden for 24 timer efter administration, mens nogle reaktioner forekom senere. Patienterne bør advares om symptomerne i forbindelse med overfølsomhedsreaktioner. Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion, iværksættes passende behandling, og behandling med fremanezumab seponeres (se pkt. 4.3).

Alvorlige kardiovaskulære sygdomme

Patienter med bestemte alvorlige kardiovaskulære sygdomme blev udelukket fra at deltage i kliniske studier (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhedsdata er tilgængelige for disse patienter.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført formelle kliniske interaktionsstudier med AJOVY. På baggrund af fremanezumabs karakteristika forventes ingen farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner. Derudover påvirkede samtidig brug af akutte migrænebehandlinger (specifikt analgetika, ergotalkaloider og triptaner) og migræneforebyggende behandlinger under de kliniske studier ikke farmakokinetikken af fremanezumab.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af AJOVY til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør AJOVY undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om fremanezumab udskilles i human mælk. Det er kendt, at humant IgG bliver udskilt i brystmælken i de første dage efter fødslen, hvilket snart efter falder til lave koncentrationer. Derfor kan en risiko for det ammede spædbarn ikke udelukkes i løbet af denne korte periode. Herefter kan brugen af fremanezumab overvejes under amning, dog kun hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata hos mennesker. Tilgængelige prækliniske data antyder ingen påvirkning af fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

AJOVY påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Over 2.500 patienter i alt (mere end 1.900 patientår) er blevet behandlet med AJOVY i registreringsstudier. Mere end 1.400 patienter blev behandlet i mindst 12 måneder.

Almindeligt rapporterede bivirkninger (ADR) var lokale reaktioner på injektionsstedet (smerter [24 %], induration [17 %], erytem [16 %] og kløe [2 %]).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter efter markedsføring er opstillet i systemorganklasser efter MedDRA-databasen. Bivirkningerne i hver hyppighedsgruppe er opstillet således, at de mest alvorlige er anført først. Hyppighedskategorier er estimeret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$). Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed med de hyppigste bivirkninger anført først.

Følgende bivirkninger er blevet identificeret i forbindelse med AJOVY (tabel 1).

Tabel 1: Bivirkninger

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, pruritus, urticaria og hævelse
	Sjælden	Anafylaktisk reaktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet
		Induration på injektionsstedet
		Erytem på injektionsstedet
	Almindelig	Pruritus på injektionsstedet
	Ikke almindelig	Udslæt på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*Reaktioner på injektionsstedet*

De hyppigst observerede lokale reaktioner på injektionsstedet var smerter, induration og erytem. Alle lokale reaktioner på injektionsstedet var forbigående og overvejende af let til moderat sværhedsgrad. Smerter, induration og erytem blev typisk observeret straks efter injektionen, mens den mediane forekomst af pruritus og udslæt var hhv. 24 og 48 timer derefter. Alle reaktioner på injektionsstedet forsvandt for det meste inden for nogle få timer eller dage. Reaktioner på injektionsstedet nødvendiggjorde generelt ikke seponering af lægemidlet.

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner

Der har i sjældne tilfælde været rapporter om anafylaktiske reaktioner. De fleste forekom inden for 24 timer efter administration, mens nogle forekom senere.

Immunogenicitet

I placebo-kontrollerede studier udviklede 0,4 % af de fremanezumab-behandlede patienter (6 ud af 1.701), antistoffer mod lægemidlet (ADA – antidrug antibodies). Antistofresponserne havde lave titer. En af disse 6 patienter udviklede neutraliserende antistoffer. Med 12 måneders behandling blev ADA detekteret hos 2,3 % af patienterne (43 ud af 1.888), og 0,95 % af patienterne udviklede neutraliserende antistoffer. Fremanezumabs sikkerhed og virkning var ikke påvirket af dannelsen af ADA.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 2.000 mg er blevet administreret intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det at patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger og gives passende symptomatisk behandling, hvis det er nødvendigt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, calcitonin-gen-relaterede peptid (CGRP)-antagonister. ATC-kode: N02CD03.

Virkningsmekanisme

Fremanezumab er et humaniseret IgG2 Δ a/kappa monoklonalt antistof fremstillet af en murin prækursor. Fremanezumab binder selektivt den calcitonin-gen-relaterede peptid (CGRP)-ligand og blokerer for binding af begge CGRP-isoformer (α -cgrp og β -cgrp) til CGRP-receptoren. Selvom den præcise virkningsmekanisme hvorved fremanezumab forhindrer migræneanfald ikke er kendt, antages det at den forebygger migræne ved hjælp af dens modulerende virkning på trigeminussystemet. CGRP-niveauerne har vist sig at stige signifikant under migræneanfald og vende tilbage til det normale niveau ved hovedpinelindring.

Fremanezumab er i høj grad specifik for CGRP og binder sig ikke til nært beslægtede ligander af samme familie (fx amylin, calcitonin, intermedin og adrenomedullin).

Klinisk virkning og sikkerhed

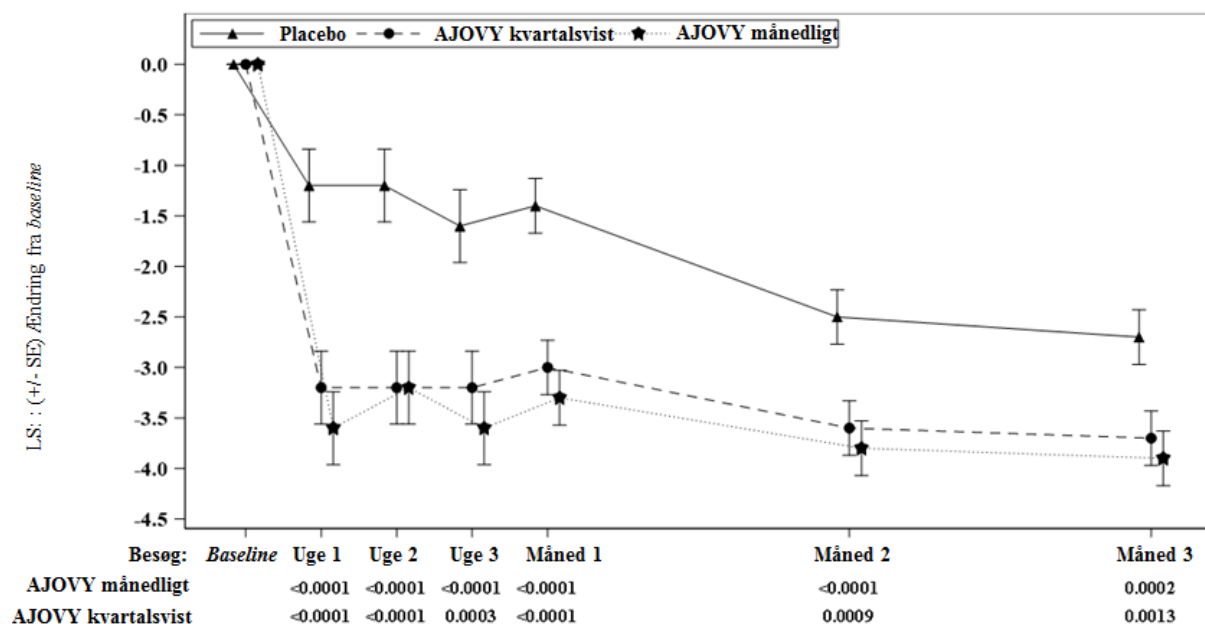
Virkningen af fremanezumab blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, fase-III-studier af 12 ugers varighed med voksne patienter med episodisk (studie 1) og kronisk migræne (studie 2). De inkluderede patienter havde mindst 12 måneders anamnese med migræne (med eller uden aura) i overensstemmelse med diagnosekriterierne fra *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-III). Ældre patienter (over 70 år), patienter, der brugte opioider eller barbiturater i mere end 4 dage om måneden, og patienter med præeksisterende myokardieinfarkt, cerebrovaskulære hændelser og tromboemboliske hændelser blev ekskluderet.

Episodisk migrænestudie (studie 1)

Virkningen af fremanezumab blev evalueret i episodisk migræne i et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet multicenterstudie af 12 ugers varighed (studie 1). Voksne med en episodisk-migræne-anamnese (mindre end 15 hovedpinedage om måneden) blev inkluderet i studiet. I alt 875 patienter (742 kvinder, 133 mænd) blev randomiseret til en af de tre arme: 675 mg fremanezumab hver tredje måned (kvartalsvist, n=291), 225 mg fremanezumab én gang om måneden (månedlig, n=290) eller månedlig administration af placebo (n=294) administreret ved subkutan injektion. Patientdemografien og *baseline*-karakteristika var afbalancerede og sammenlignelige mellem studiearmene. Patienterne havde en medianalder på 42 år (18 til 70 år), 85 % var kvinder og 80 % var kaukasere. Den gennemsnitlige migrænefrekvens ved *baseline* var ca. 9 migrænedage om måneden. Patienterne fik lov til at bruge akut hovedpinemedicin under studiet. En subgruppe af patienter (21 %) fik også lov til at bruge ét almindeligt forebyggende lægemiddel samtidigt (betablokkere, calciumkanalblokkere/benzocyclohepten, antidepressiva, antikonvulsiva). I alt havde 19 % af patienterne tidligere brugt topiramet. I alt gennemførte 791 af patienterne den dobbeltblindede behandlingsperiode af 12 ugers varighed.

Det primære endepunkt for virkning var den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i det månedlige gennemsnitlige antal migrænedage i løbet af behandlingsperioden på 12 uger. Vigtige sekundære endepunkter var opnåelsen af mindst 50 % reduktion fra *baseline* i antallet af månedlige migrænedage (50 % responder-rate), gennemsnitlig ændring fra *baseline* i den patientrapporterede MIDAS-score, og ændring fra *baseline* i det månedlige gennemsnitlige antal dage med brug af akut hovedpinemedicin. Både det månedlige- og kvartalsvise behandlingsregime med fremanezumab viste en statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring fra *baseline* sammenlignet med placebo for de vigtigste endepunkter (se tabel 2). Virkningen indtraf også så tidligt som fra første måned og var opretholdt under hele behandlingsperioden (se figur 1).

Figur 1: Gennemsnitlig ændring fra baseline i gennemsnitlige månedlige antal migrænedage for studie 1



Gennemsnit ved baseline (månedlige gennemsnitlige antal migrænedage): Placebo: 9,1 AJOVY kvartalsvist: 9,2 AJOVY månedligt: 8,9.

Tabel 2: Hovedresultater for virkning i studie 1 for episodisk migræne

Endepunkt for virkning	Placebo (n=290)	Fremanezumab 675 mg kvartalsvis (n=288)	Fremanezumab 225 mg månedligt (n=287)
MMD			
Gennemsnitlig ændring ^a			
(95 % CI)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
TD (95 % CI) ^b	-	-1,2 (-1,74; -0,69)	-1,4 (-1,96; -0,90)
Baseline (SD)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
P-værdi (vs. placebo)	-	p<0,0001	p<0,0001
MHD			
Gennemsnitlig ændring ^a			
(95 % CI)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
AJOVY månedligt	-	-1,5 (-1,95; -1,02)	-1,5 (-1,92; -0,99)
AJOVY kvartalsvist	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
P-værdi (vs. placebo)	-	p<0,0001	p<0,0001
50 % responder-rate MMD			
Procentdel[%]	27,9 %	44,4 %	47,7 %
P-værdi (vs. placebo)	-	p<0,0001	p<0,0001
75 % responder-rate MMD			
Procentdel[%]	9,7 %	18,4 %	18,5 %
P-værdi (vs. placebo)	-	p=0,0025	p=0,0023
MIDAS total			
Gennemsnitlig ændring ^a			
(95 % CI)	-17,5 (-20,62; -14,47)	-23,0 (-26,10; -19,82)	-24,6 (-27,68; -21,45)
Baseline (SD)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
P-værdi (vs. placebo) ^a	-	p=0,0023	p<0,0001
MAHMD			
Gennemsnitlig ændring ^a			
(95 % CI)	-1,6 (-2,04; -1,20)	-2,9 (-3,34; -2,48)	-3,0 (-3,41; -2,56)

TD (95 % CI) ^b	-	-1,3 (-1,73; -0,78)	-1,3 (-1,81; -0,86)
Baseline (SD)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
P-værdi (vs. placebo)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

CI = konfidensinterval MAHMD = månedlige dage med akutte hovedpinelægemidler; MHD = månedlige dage med hovedpine af mindst moderat sværhedsgrad; MIDAS = Migraine Disability Assessment; MMD = månedlige migrænedage; SD = standardafvigelse; TD = behandlingsforskel.

^a For alle endepunkter er gennemsnitsændringer i CI baseret på ANCOVA-modellen, der omfattede behandling, køn, region, og forbrug af forebyggende medicin ved *baseline* (ja/nej) som faste parametre og modsvarende *baseline*-værdi og antal år siden starten af migrænen som kovariater.

^b Behandlingsforskellen er baseret på MMRM-analysen med behandling, køn, region, og *baseline* forebyggende medicinsk brug (ja/nej), måned og behandlingsmåned som faste parametre og tilhørende *baseline*-værdi og år siden starten af migræne som kovariater.

Hos patienter der fik samtidig behandling med et andet migræneforebyggende lægemiddel, var behandlingsforskellen mht. reduktionen i de månedlige migrænedage (MMD), som blev observeret mellem 675 mg fremanezumab kvartalsvist og placebo, -1,8 dage (95 % CI: -2,95; -0,55) og mellem 225 mg fremanezumab månedligt og placebo var den -2,0 dage (95 % CI: -3,21; -0,86).

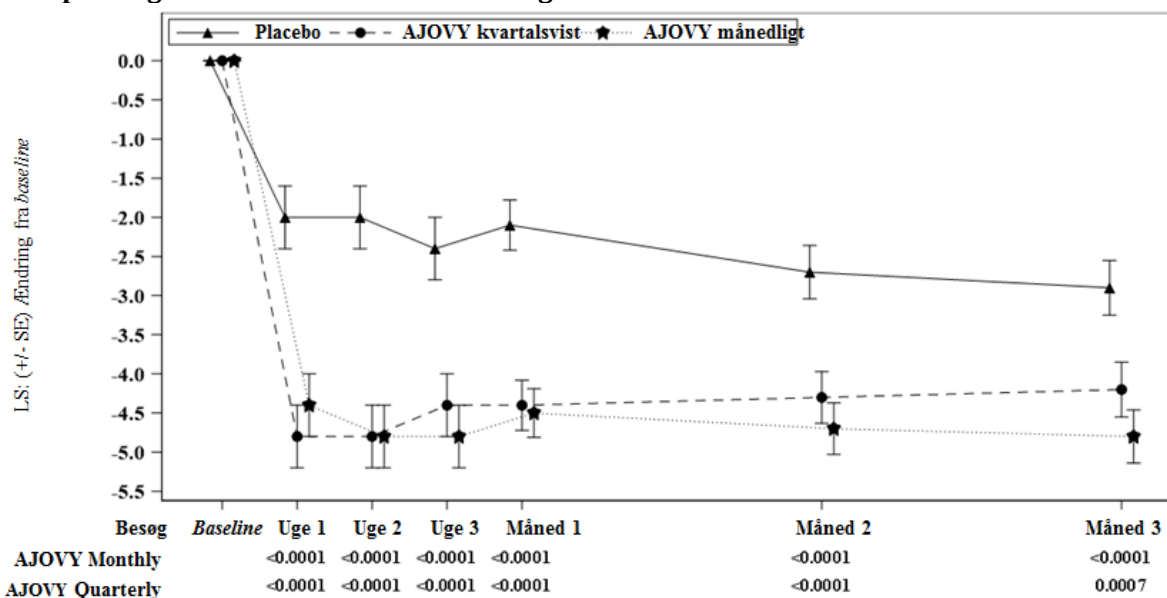
Hos patienter som tidligere havde været i behandling med topimarat, var den observerede behandlingsforskel i forhold til reduktionen af månedlige migrænedage (MMD) mellem fremanezumab 675 mg kvartalsvist og placebo -2,3 dage (95 % CI: -3,64; -1,00), og mellem 225 mg fremanezumab månedligt og placebo var den -2,4 dage (95 % CI: -3,61; -1,13).

Kronisk migrænestudie (studie 2)

Fremanezumab blev evalueret for kronisk migræne i et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet multicenterstudie af 12 ugers varighed (studie 2). Studiepopulationen omfattede voksne med en kronisk-migræne-anamnese (15 hovedpinedage eller derover pr. måned). I alt blev 1.130 patienter (991 kvinder og 139 mænd) randomiseret til en af de tre studiearme: 675 mg fremanezumab givet som startdosis efterfulgt af 225 mg fremanezumab givet én gang om måneden (månedlig, n=379), 675 mg fremanezumab hver tredje måned (kvartalsvist, n=376) eller månedlig administration af placebo (n=375) administreret via subkutan injektion. Patientdemografien og *baseline*-karakteristika var afbalanceret og sammenlignelige mellem studiearmene. Patienterne havde en medianalder på 41 år (interval: 18 til 70 år), 88 % var kvinder og 79 % var kaukasere. Den gennemsnitlige hovedpinefrekvens ved *baseline* var ca. 21 hovedpinedage om måneden (af hvilke 13 hovedpinedage var af mindst moderat sværhedsgrad). Patienterne fik lov til at bruge akut hovedpinemedicin under studiet. En subgruppe af patienter (21 %) fik også lov til samtidigt at bruge ét almindeligt forebyggende lægemiddel (betablokkere, calciumkanalblokkere/benzocyclohepten, antidepressiva, antikonvulsiva). I alt havde 30 % af patienterne tidligere brugt topimarat og 15 % onabotulinumtoxin A. I alt gennemførte 1.034 patienter den dobbeltblindede behandlingsperiode af 12 ugers varighed.

Det primære endepunkt for virkning var den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i det månedlige antal hovedpinedage af mindst moderat sværhedsgrad i løbet af den 12 uger lange behandlingsperiode. Vigtige sekundære endepunkter var opnåelsen af mindst 50 % reduktion fra *baseline* i antallet af månedlige hovedpinedage af mindst moderat sværhedsgrad (50 % responder-rate), gennemsnitlig ændring fra *baseline* i den patientrapporterede HIT-6-score og ændring fra *baseline* i det gennemsnitlige månedlige antal dage med brug af akut hovedpinemedicin. Både det månedlige- og det kvartalsvise behandlingsregime med fremanezumab viste en statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring fra *baseline* sammenlignet med placebo for de vigtigste endepunkter (se tabel 3). Virkningen indtraf desuden så tidligt som fra første måned og var opretholdt under hele behandlingsperioden (se figur 2).

Figur 2: Gennemsnitlig ændring fra baseline i det gennemsnitlige månedlige antal hovedpinedage af mindst moderat sværhedsgrad for studie 2



Gennemsnit ved baseline (månedlige gennemsnitlige antal hovedpinedage af mindst moderat sværhedsgrad):
 Placebo: 13,3 AJOVY kvartalsvist: 13,2 AJOVY månedligt: 12,8.

Tabel 3: Hovedresultater for virkning i studie 2 for kronisk migræne

Endepunkt for virkning	Placebo (n=371)	Fremanezumab 675 mg kvartalsvist (n=375)	Fremanezumab 225 mg månedligt med startdosis på 675 mg (n=375)
MHD			
Gennemsnitlig ændring ^a (95 % CI)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
TD (95 % CI) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Baseline (SD)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
P-værdi (vs. placebo)	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
MMD			
Gennemsnitlig ændring ^a (95 % CI)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
TD (95 % CI) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Baseline (SD)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
P-værdi (vs. placebo)	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
50 % responder-rate MHD			
Procentdel[%]	18,1 %	37,6 %	40,8 %
P-værdi (vs. placebo)	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
75 % responder-rate MHD			
Procentdel[%]	7,0 %	14,7 %	15,2 %
P-værdi (vs. placebo)	-	$p = 0,0008$	$p = 0,0003$
HIT-6 total			
Gennemsnitlig ændring ^a (95 % CI)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Baseline (SD)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
P-værdi (vs. placebo)	-	$p = 0,0001$	$p < 0,0001$
MAHMD			
Gennemsnitlig ændring ^a (95 % CI)	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)

TD (95 % CI) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Baseline (SD)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
P-værdi (vs. placebo)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

CI = konfidensinterval HIT-6 = Headache Impact Test; MAHMD = månedlige dage med akut hovedpinemedicin; MHD = månedlige dage med hovedpine af mindst moderat sværhedsgrad; MMD = månedlige migrænedage; SD = standardafvigelse; TD = behandlingsforskel.

^a For alle endepunkter er gennemsnitsændringer i CI baseret på ANCOVA-modellen, der omfattede behandling, køn, region, og forbrug af forebyggende medicin ved *baseline* (ja/nej) som faste virkninger og modsvarende *baseline*-værdi og antal år siden starten af migrænen som kovariater.

^b Behandlingsforskellen er baseret på MMRM-analysen med behandling, køn, region, og *baseline* forebyggende medicinsk brug (ja/nej), måned og behandlingsmåned som faste parametre og tilhørende *baseline*-værdi og år siden starten af migræne som kovariater.

Hos patienter der fik samtidig behandling med et andet migræneforebyggende lægemiddel, var den observerede behandlingsforskel i forhold til reduktionen i de månedlige hovedpinedage (MHD) af mindst moderat sværhedsgrad for 675 mg fremanezumab kvartalsvist og placebo -1,3 dage (95 % CI: -2,66; 0,03), og mellem 225 mg fremanezumab om måneden med 675 mg startdosen og placebo var den -2,0 dage (95 % CI: -3,27; -0,67).

Hos patienter som tidligere havde været i behandling med topiramat, var den observerede forskel i reduktionen af månedlige hovedpinedage (MHD) af mindst moderat sværhedsgrad mellem 675 mg fremanezumab kvartalsvist og placebo -2,7 dage (95 % CI: -3,88; -1,51), og mellem 225 mg fremanezumab månedligt med en startdosis på 675 mg og placebo var den -2,9 dage (95 % CI: -4,10; -1,78). Hos patienter som tidligere havde været i behandling med onabotulinumtoxin A, var behandlingsforskellen i forhold til reduktionen i antallet af månedlige hovedpinedage (MHD) af mindst moderat sværhedsgrad observeret mellem 675 mg fremanezumab kvartalsvist og placebo til -1,3 dage (95 % CI: -3,01; -0,37), og mellem 225 mg fremanezumab månedligt med en startdosis på 675 mg og placebo var den -2,0 dage (95 % CI: -3,84; -0,22).

Omtrent 52 % af patienterne i studiet havde et medicinsk overforbrug af akut hovedpinemedicin. Den observerede behandlingsforskel af reduktionen i antallet af månedlige hovedpinedage (MHD) af mindst moderat sværhedsgrad mellem 675 mg fremanezumab kvartalsvist og placebo var -2,2 dage (95 % CI: -3,14; -1,22), og mellem 225 mg fremanezumab månedligt med 675 mg startdosen og placebo var den -2,7 dage (95 % CI: -3,71; -1,78).

Længerevarende studie (studie 3)

For alle patienter med episodisk og kronisk migræne var virkningen opretholdt i yderligere op til 12 måneder i det længerevarende studie (studie 3), hvor patienterne modtog 225 mg fremanezumab månedligt eller 675 mg kvartalsvist. 79 % af patienterne gennemførte den 12 måneder lange behandlingsperiode i studie 3. Efter en pooling på tværs af de to doseringsregimer blev der observeret en reduktion på 6,6 månedlige migrænedage efter 15 måneder i forhold til *baseline* fra studie 1 og studie 2. 61 % af de patienter der gennemførte studie 3 opnåede et 50 % respons i løbet af den sidste måned i studiet. Der blev ikke observeret noget sikkerhedssignal i løbet af den 15 måneder lange kombinerede behandlingsperiode.

Intrinsiske og ekstrinsiske faktorer

Virkningen og sikkerheden ved fremanezumab blev påvist uanset alder, køn, race, samtidig brug af forebyggende medicin (betablokkere, calciumkanalblokkere/benzocyclohepten, antidepressiva, antikonvulsiva), tidligere brug af topiramat eller onabotulinumtoxin A mod migræne og medicinsk overforbrug af akut hovedpinemedicin.

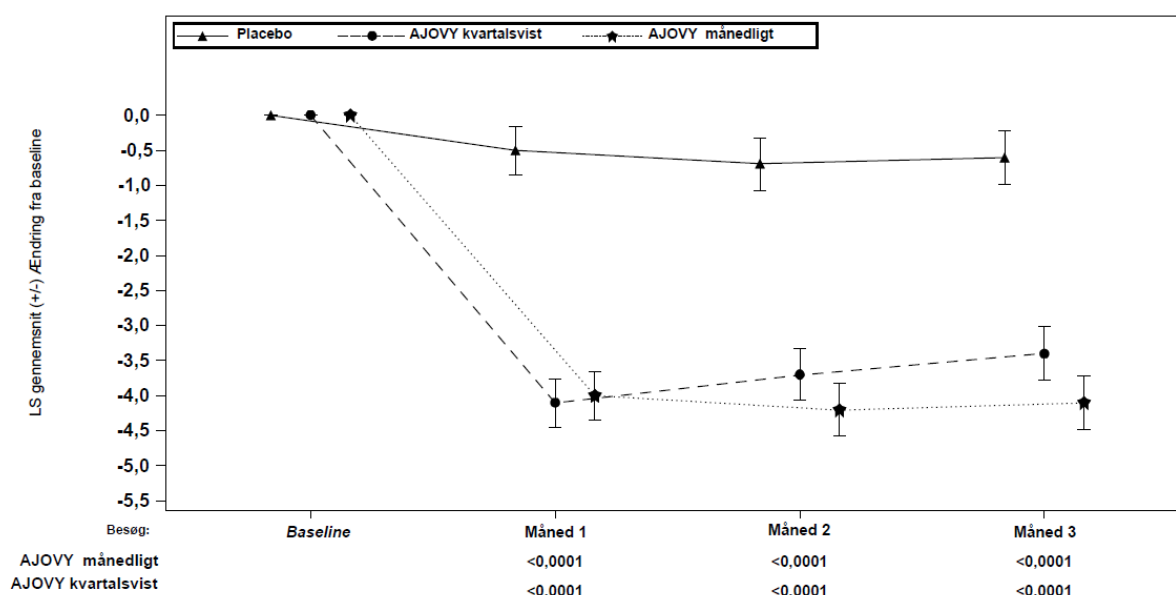
Der foreligger begrænsede data om brug af fremanezumab hos patienter ≥ 65 år (2 % af patienterne).

Migræne, som er svær at behandle

Fremanezumabs virkning og sikkerhed hos i alt 838 patienter med episodisk og kronisk migræne med dokumenteret utilstrækkeligt respons på 2 til 4 klasser af tidligere forebyggende migrænelægemidler, blev vurderet i et randomiseret studie (Studie 4), som bestod af en 12-ugers dobbeltblindet, placebokontrolleret behandlingsperiode, efterfulgt af en 12-ugers open-label periode.

Det primære endepunkt for virkning var den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i det gennemsnitlige antale migrænedage pr. måned i løbet af den 12-ugers dobbeltblinde behandlingsperiode. Vigtige sekundære endepunkter var opnåelsen af en mindst 50 % reduktion fra *baseline* i antallet af månedlige migrænedage, gennemsnitlige ændring fra *baseline* i det gennemsnitlige antal månedlige hovedpinedage af en mindst moderat sværhedsgrad og en ændring fra *baseline* i det gennemsnitlige månedlige antal dage med brug af akut hovedpinemedicin. Både det månedlige og kvartalsvise behandlingsregime med fremanezumab viste en statistisk signifikant og klinisk betydningsfuld forbedring fra *baseline* sammenlignet med placebo for vigtigste endepunkter. Derfor er resultaterne fra studie 4 i overensstemmelse med de primære fund fra de tidligere effektstudier, og viser desuden virkning på migræne, som er svær at behandle, herunder gennemsnitlig reduktion i månedlige migrænedage (MMD) på -3,7 (95 % CI: -4,38; -3,05) med fremanezumab kvartalsvist, og -4,1 (95 % CI: -4,73; -3,41) med fremanezumab månedligt, sammenlignet med -0,6 (95 % CI: -1,25; 0,07) hos placebobehandlede patienter. 34 % af patienterne behandlet med fremanezumab kvartalsvist, og 34 % af patienterne behandlet med fremanezumab månedligt opnåede en mindst 50 % reduktion i MMD, sammenlignet med 9 % hos placebobehandlede patienter ($p < 0,0001$) i løbet af den 12 ugers behandlingsperiode. Virkningen indtraf desuden så tidligt som fra første måned og var opretholdt under hele behandlingsperioden (se figur 3). Der blev ikke observeret nogen sikkerhedssignaler i løbet af den 6-måneders behandlingsperiode.

Figur 3: Gennemsnitlig ændring fra *baseline* i de månedlige gennemsnitlige antal migrænedage for studie 4



Gennemsnit ved *baseline* (månedlige gennemsnitlige antal migrænedage): Placebo: 14,4, AJOVY kvartalsvist: 14,1, AJOVY månedligt: 14,1.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med AJOVY i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med henblik på forebyggelse af migrænehovedpine (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter en enkelt subkutan administration af 225 mg og 675 mg fremanezumab var mediantiden til maksimal koncentration (t_{max}) 5 til 7 dage hos raske forsøgspersoner. Den absolutte biotilgængelighed for fremanezumab efter subkutan administration af 225 mg og 900 mg hos raske forsøgspersoner var 55 % ($\pm$ SD på 23 %) til 66 % ($\pm$ SD på 26 %). Dosisproportionalitet baseret på

populationsfarmakokinetiske egenskaber blev observeret mellem 225 mg til 675 mg. *Steady-state* blev opnået efter ca. 168 dage (ca. 6 måneder) ved doseringsregimer på 225 mg månedligt og 675 mg kvartalsvist. Det mediane akkumulationsforhold baseret på doseringsregimer én gang månedligt og én gang i kvartalet, var hhv. ca. 2,4 og 1,2.

Fordeling

Under antagelse af at den model-deriverede biotilgængelighed på 66 % ($\pm$ SD på 26 %) gælder for patientpopulationen, var fordelingsvoluminet for en typisk patient 3,6 l (35,1 % CV) efter subkutan administration af 225 mg, 675 mg og 900 mg fremanezumab.

Biotransformation

Ligesom andre monoklonale antistoffer forventes fremanezumab at blive nedbrudt ved enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Under antagelse af at den model-deriverede biotilgængelighed på 66 % ($\pm$ SD på 26 %) gælder for patientpopulationen, var den centrale clearance for en typisk patient 0,09 l/dag (23,4 % CV) efter subkutan administration af 225 mg, 675 mg og 900 mg fremanezumab. De dannede små peptider og aminosyrer kan blive genanvendt af kroppen til novosyntese af proteiner eller blive udskilt gennem nyrerne. Fremanezumab har en estimeret halveringstid på 30 dage.

Særlige populationer

En populationsfarmakokinetisk analyse der så på alder, race, køn og vægt, blev udført på data fra 2.546 forsøgspersoner. Ca. en dobbelt eksponering forventes i den laveste kropsvægtkvartil på (43,5 til 60,5 kg) sammenlignet med den højeste kropsvægtkvartil (84,4 til 131,8 kg). Men kropsvægten havde ingen observeret indflydelse på den kliniske virkning baseret på analysen af eksponeringsresponsen i patienter med episodisk og kronisk migræne. Dosisjustering er ikke nødvendig for fremanezumab. Der foreligger ingen data om forholdet mellem eksponering og virkning hos personer med en kropsvægt >132 kg.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Da monoklonale antistoffer ikke er kendt for at udskilles gennem nyrerne eller metaboliseres i leveren, forventes nedsat nyre- eller leverfunktion ikke at påvirke farmakokinetikken for fremanezumab. Patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) er ikke blevet undersøgt. Den farmakokinetiske populationsanalyse af integrerede data fra AJOVYs kliniske studier påviste ingen forskel i farmakokinetikken for fremanezumab i patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion sammenlignet med personer med normal nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Da fremanezumab er et monoklonalt antistof, er der ikke blevet udført genotoksicitets- eller karcinogenicitetsstudier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-histidin

L-histidinhydrochloridmonohydrat

Saccharose
Dinatriumethylendiamintetraeddikesyre (EDTA)-dihydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Fyldt injektionssprøjte
3 år

Fyldt pen
3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den/de fyldte injektionssprøjte(r) eller fyldte pen(ne) i den ydre æske for at beskytte mod lys. AJOVY kan opbevares uden for køleskab i op til 7 dage ved en temperatur på op til 30 °C. AJOVY skal bortskaffes, hvis det har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage. Efter det har været opbevaret ved stuetemperatur, må det ikke sættes tilbage i køleskabet.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte

1,5 ml opløsning i en 2,25 ml sprøjte af type I-glas med stempelprop (brombutylgummi) og kanyler.

Pakningsstørrelser med 1 eller 3 fyldte injektionssprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Fyldt pen

1,5 ml opløsning i en 2,25 ml sprøjte af type I-glas med stempelprop (brombutylgummi) og kanyler.

Pakningsstørrelser med 1 eller 3 fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brugsanvisning

Den detaljerede brugsanvisning sidst i indlægssedlen skal følges trinvist og omhyggeligt.

Den fyldte injektionssprøjte og den fyldte pen er udelukkende til engangsbrug.

AJOVY må ikke bruges, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet eller indeholder partikler.

AJOVY må ikke bruges, hvis opløsningen har været frosset.

Den fyldte injektionssprøjte og den fyldte pen må ikke omrystes.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Fylt injektionssprøjte

EU/1/19/1358/001 – 1 fylt injektionssprøjte
EU/1/19/1358/002 – 3 fyldte injektionssprøjter

Fylt pen

EU/1/19/1358/003 – 1 fylt pen
EU/1/19/1358/004 – 3 fyldte penne

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. marts 2019
Dato for seneste fornyelse: 6. november 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

CELLTRION Inc.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Republikken Korea

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE – FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
fremanezumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 225 mg fremanezumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose,
dinatriummethyldiamintetraeddikesyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med 1,5 ml opløsning

3 fyldte injektionssprøjter med 1,5 ml opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug.

ÅBN HER

LØFT HER

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre æske for at beskytte mod lys.

AJOVY skal bortskaffes, hvis det har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1358/001 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/19/1358/002 3 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AJOVY injektionssprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE, ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AJOVY 225 mg injektion
fremanezumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE – FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
fremanezumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt pen indeholder 225 mg fremanezumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose, dinatriummethyldiamintetraeddikesyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen med 1,5 ml opløsning
3 fyldte penne med 1,5 ml opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.

ÅBN HER
LØFT HER

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Opbevar de fyldte penne i den ydre æske for at beskytte mod lys.

AJOVY skal bortskaffes, hvis det har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1358/003 1 fyldt pen

EU/1/19/1358/004 3 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AJOVY pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT PEN, ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AJOVY 225 mg injektion
fremanezumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte fremanezumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AJOVY
3. Sådan skal du bruge AJOVY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er AJOVY

AJOVY er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof fremanezumab, som er et monoklonalt antistof. Det er en type protein, der genkender og binder sig til et specifikt mål i kroppen.

Sådan virker AJOVY

Der er et stof i kroppen, som kaldes calcitonin gen-relateret peptid (CGRP). Det spiller en vigtig rolle i forbindelse med migræne. Fremanezumab binder sig til CGRP og forhindrer det i at virke. Dette fald i aktiviteten af CGRP mindsker migræneanfaldene.

Hvad AJOVY bruges til

AJOVY bruges til at forebygge migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.

Hvad er fordelene ved at bruge AJOVY

AJOVY sænker hyppigheden af migræneanfald og dage med hovedpine. Denne medicin mindsker også de invaliderende symptomer, som forekommer i forbindelse med migræne, og den mindsker behovet for lægemidler til behandling af migræneanfald.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AJOVY

Brug ikke AJOVY

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du er allergisk over for fremanezumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i AJOVY (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt straks lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får tegn på en alvorlig allergisk reaktion, f.eks. vejrtrækningsbesvær, hævelse af læber og tunge eller svært udslæt efter injektion af AJOVY. Disse reaktioner kan forekomme inden for 24 timer efter, at du har fået AJOVY, men kan nogle gange forekomme senere.

Fortæl det til din læge, hvis du har eller har haft hjerte-karsygdomme (problemer, der påvirker hjertet og blodkarrene), før du tager denne medicin, da AJOVY ikke er undersøgt hos patienter med bestemte hjerte-karsygdomme.

Børn og unge

AJOVY anbefales ikke til børn og unge under 18 år, fordi det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med AJOVY

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Det anbefales at undgå at bruge AJOVY under graviditeten, da virkningen af denne medicin er ukendt hos gravide.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger denne medicin. Du og din læge skal beslutte, om du kan bruge AJOVY, så længe du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

AJOVY indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge AJOVY

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Læs brugsanvisningen for den fyldte injektionssprøjte nøje, før du bruger AJOVY.

Hvornår og hvor meget skal du injicere

Din læge vil drøfte og beslutte den mest hensigtsmæssige doseringsplan sammen med dig. Der er to forskellige anbefalede doseringsmuligheder:

- én injektion (225 mg) én gang om måneden (månedlig dosering) eller
- tre injektioner (675 mg) hver 3. måned (kvartalsvis dosering)

Hvis din dosis er på 675 mg, skal du injicere de tre injektioner, en efter en, hver på et forskelligt sted.

AJOVY gives som en injektion under huden (subkutan injektion). Lægen eller sygeplejersken eller din omsorgsperson vil forklare dig, hvordan du skal tage injektionen. Du må ikke injicere AJOVY, før du eller din omsorgsperson er blevet trænet af lægen eller sygeplejersken.

Brug en påmindelsesmetode, fx ved at notere det i din kalender eller dagbog, så du ikke glemmer en dosis eller får en dosis for hurtigt efter den sidste dosis.

Hvis du har brugt for meget AJOVY

Fortæl det til lægen, hvis du har brugt mere AJOVY, end du skulle.

Hvis du har glemt at bruge AJOVY

Hvis du har glemt at injicere en dosis AJOVY, skal den manglende dosis injiceres snarest muligt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal injicere AJOVY, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer)

Smerter, hård hud eller rødme på injektionsstedet

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

Kløe på injektionsstedet

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

Udslæt på injektionsstedet

Allergiske reaktioner, såsom udslæt, hævelse eller nældefeber

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

Alvorlige allergiske reaktioner (tegn kan være vejtrækningsbesvær, hævelse af læber eller tunge eller kraftigt udslæt) (se punkt 2 “Advarsler og forsigtighedsregler”).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på injektionssprøjtes etiket og den ydre æske efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre æske for at beskytte lægemidlet mod lys.

Dette lægemiddel kan tages ud af køleskabet og opbevares ved en temperatur på op til 30 °C i et tidsrum på maks. 7 dage. Lægemidlet skal bortskaffes, hvis det har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage. Efter det har været opbevaret ved stuetemperatur, må det ikke sættes tilbage i køleskabet.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at den ydre æske viser tegn på åbningsforsøg, injektionssprøjten er beskadiget, eller lægemidlet er uklart, misfarvet eller indeholder partikler.

Injektionssprøjten er udelukkende til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AJOVY indeholder:

- Aktivt stof: fremanezumab.
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 225 mg fremanezumab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose, dinatriumethylenediaminetetraeddikesyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

AJOVY er en injektionsvæske, opløsning (injektion) i en fyldt injektionssprøjte med fast kanyler i blister. AJOVY er en klar, farveløs til svagt gul opløsning. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 1,5 ml opløsning.

AJOVY er tilgængelig i pakninger med 1 eller 3 fyldte injektionssprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisning

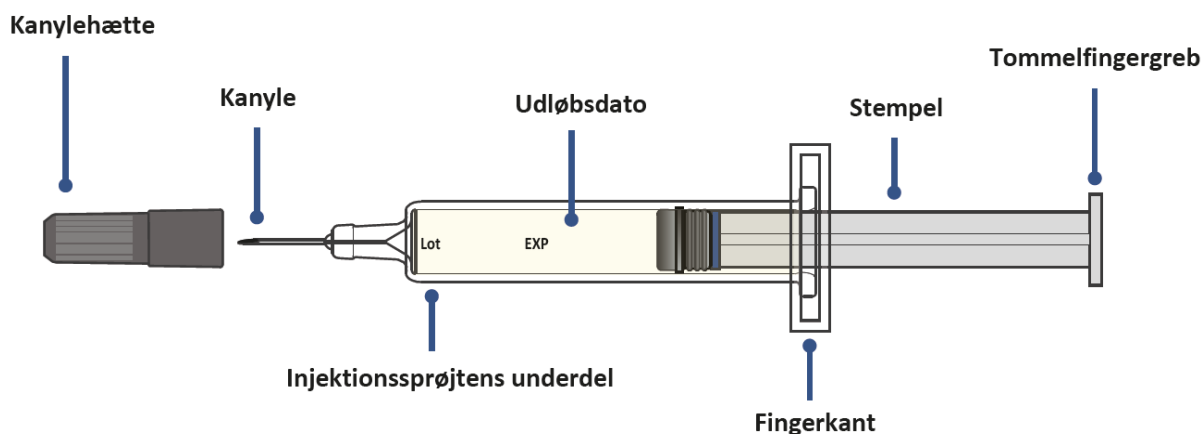
AJOVY 225 mg injektionssvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte fremanezumab

Før du bruger den fyldte injektionssprøjte med AJOVY, skal du læse og følge de trinvisse instruktioner omhyggeligt.

Vigtige oplysninger:

- Læs omhyggeligt indlægssedlen til AJOVY for at få mere at vide om din medicin.
- Du **må ikke** trække stemplet tilbage på noget tidspunkt, da dette kan få den fyldte injektionssprøjte til at knække.
- Du **må ikke** ryste den fyldte injektionssprøjte.
- **Sæt straks æsken tilbage i køleskabet**, hvis der er ubrugte fyldte injektionssprøjter i æsken.

Dele af AJOVY-fyldt injektionssprøjte



Trin 1: Klargøring til injektion

a) Indsaml følgende tilbehør til din injektion:

- 1 eller 3 AJOVY fyldte injektionssprøjter, så der er nok til 1 eller 3 injektioner, afhængigt af din dosis
- 1 spritserviet pr. injektion
- 1 gazekompres eller en vatkugle pr. injektion
- 1 affaldsbøtte til skarpe genstande eller en punkturbestandig beholder

b) Læg alt, hvad du skal bruge, på en ren, plan overflade:

c) Lad AJOVY stå i 30 minutter, så den opnår stuetemperatur. Derved mindskes ubehaget under injektionen.

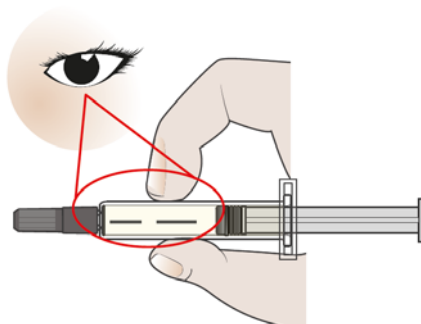
- Den fyldte injektionssprøjte **må ikke** efterlades i direkte sollys.
- Den fyldte injektionssprøjte **må ikke** opvarmes i en mikrobølgeovn eller på andre varmekilder.
- Kanylehætten **må ikke** fjernes.

d) Vask hænderne med vand og sæbe, og tør dem grundigt med et rent håndklæde.

e) Efterse din AJOVY fyldte injektionssprøjte.

- Kontroller etiketten på injektionssprøjten. Kontroller, at navnet AJOVY står på etiketten.

- Kontroller, at lægemidlet inde i sprøjten er klart og er farveløst til svagt gult.
- Du kan muligvis se små luftbobler i den fyldte injektionssprøjte. Det er normalt.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis du ser noget af følgende:
 - Injektionssprøjten ser beskadiget ud.
 - Udløbsdatoen er overskredet, eller den fyldte injektionssprøjte har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage.
 - Medicinen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.



f) Vælg dit injektionssted.

- **Vælg** et injektionssted fra følgende områder:
 - Din **mave**, undgå ca. 5 cm omkring navlen
 - **Forsiden af dine lår**, ca. 5 cm over knæet, og 5 cm under lysken
 - **Bagsiden af dine overarme**, i fyldige områder bag på overarmen
- Hvis flere injektioner er påkrævet, kan de gives på samme eller forskellige områder (mave, lår og overarm), men du bør undgå at injicere på nøjagtigt samme sted.



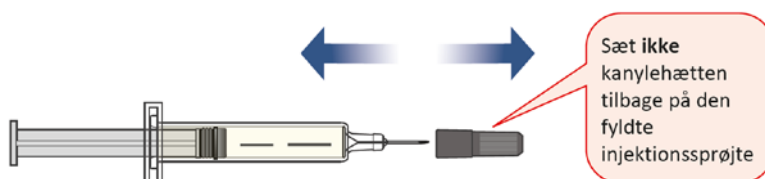
g) Rengøring af injektionsstedet.

- Rengør det valgte injektionssted med en ny spritserviet.
- Vent 10 sekunder, så huden er tør, før du giver injektionen.
- Du **må ikke** injicere AJOVY på steder, hvor huden er følsom, rød, varm, har blå mærker, er hård, har tatoveringer, ar eller strækmærker.

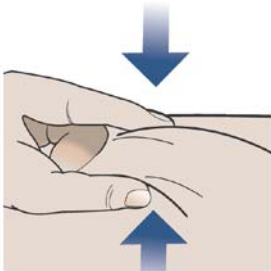
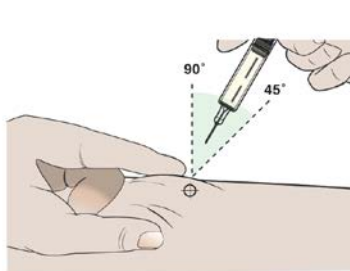
Trin 2: Sådan gives injektionen

a) Træk kun kanylehætten af i lige retning, når du er klar til at injicere, og bortskaf den.

- Du **må ikke** sætte kanylehætten tilbage igen på den fyldte injektionssprøjte på grund af risiko for skade og infektion.
- Du **må ikke** røre ved selve kanylen.



b) Injicer ved at følge de 4 nedenstående trin.

1. Tag fat om en hudfold på mindst 2,5 cm af den hud, som du har rensset forinden.	2. Indstik kanylen i hudfolden med en vinkel på 45 ° til 90 °.	3. Tryk langsomt stemplet ind.	4. Tryk stemplet helt i bund, så langt som det kan komme, for at injicere al medicinen.
			

c) Kanylen fjernes fra huden.

- Efter du har injiceret al medicinen, trækkes kanylen ud i lige retning.
- Hætten **må ikke** sættes tilbage på kanylen på grund af risiko for skade og infektion.



d) Påfør tryk på injektionsstedet.

- Brug en ren, tør vatkugle eller et gazekompres til at trykke let på injektionsstedet i et par sekunder.
- Du **må ikke** gnubbe injektionsstedet eller genbruge den fyldte injektionssprøjte.

Trin 3: Bortskaffelse af den fyldte injektionssprøjte

a) Bortskaf dine fyldte injektionssprøjte med det samme.

- Bortskaf dine brugte fyldte injektionssprøjter (stadig med kanylerne påsat) i en affaldsbeholder beregnet til skarpe genstande med det samme efter brug.
- Du **må ikke** smide (bortskaffe) løse kanyler, sprøjter, eller fyldte injektionssprøjter ud sammen med dit husholdningsaffald.
- Du **må ikke** genbruge brugte affaldsbeholdere til skarpe genstande

b) Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds om, hvordan beholderne skal bortskaffes.

Hvis din dosis er 675 mg, skal du gentage trin 1 e) til 3 a) med den anden og den tredje fyldte injektionssprøjte for at injicere hele dosen.

Indlægsseddel: Information til patienten

AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen fremanezumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AJOVY
3. Sådan skal du bruge AJOVY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er AJOVY

AJOVY er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof fremanezumab, som er et monoklonalt antistof. Det er en type protein, der genkender og binder sig til et specifikt mål i kroppen.

Sådan virker AJOVY

Der er et stof i kroppen, som kaldes calcitonin gen-relateret peptid (CGRP). Det spiller en vigtig rolle i forbindelse med migræne. Fremanezumab binder sig til CGRP og forhindrer det i at virke. Dette fald i aktiviteten af CGRP mindsker migræneanfaldene.

Hvad AJOVY bruges til

AJOVY bruges til at forebygge migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.

Hvad er fordelene ved at bruge AJOVY

AJOVY sænker hyppigheden af migræneanfald og dage med hovedpine. Denne medicin mindsker også de invaliderende symptomer, som forekommer i forbindelse med migræne, og den mindsker behovet for lægemidler til behandling af migræneanfald.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge AJOVY

Brug ikke AJOVY

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du er allergisk over for fremanezumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i AJOVY (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt straks lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får tegn på en alvorlig allergisk reaktion, f.eks. vejrtrækningsbesvær, hævelse af læber og tunge eller svært udslæt efter injektion af AJOVY. Disse reaktioner kan forekomme inden for 24 timer efter, at du har fået AJOVY, men kan nogle gange forekomme senere.

Fortæl det til din læge, hvis du har eller har haft hjerte-karsygdomme (problemer, der påvirker hjertet og blodkarrene), før du tager denne medicin, da AJOVY ikke er undersøgt hos patienter med bestemte hjerte-karsygdomme.

Børn og unge

AJOVY anbefales ikke til børn og unge under 18 år, fordi det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med AJOVY

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Det anbefales at undgå at bruge AJOVY under graviditeten, da virkningen af denne medicin er ukendt hos gravide.

Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger denne medicin. Du og din læge skal beslutte, om du kan bruge AJOVY, så længe du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

AJOVY indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge AJOVY

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Læs brugsanvisningen for den fyldte pen nøje, før du bruger AJOVY.

Hvornår og hvor meget skal du injicere

Din læge vil drøfte og beslutte den mest hensigtsmæssige doseringsplan sammen med dig. Der er to forskellige anbefalede doseringsmuligheder:

- én injektion (225 mg) én gang om måneden (månedlig dosering) eller
- tre injektioner (675 mg) hver 3. måned (kvartalsvis dosering)

Hvis din dosis er på 675 mg, skal du injicere de tre injektioner, en efter en, hver på et forskelligt sted.

AJOVY gives som en injektion under huden (subkutan injektion). Lægen eller sygeplejersken eller din omsorgsperson vil forklare dig, hvordan du skal tage injektionen. Du må ikke injicere AJOVY, før du eller din omsorgsperson er blevet trænet af lægen eller sygeplejersken.

Brug en påmindelsesmetode, fx ved at notere det i din kalender eller dagbog, så du ikke glemmer en dosis eller får en dosis for hurtigt efter den sidste dosis.

Hvis du har brugt for meget AJOVY

Fortæl det til lægen, hvis du har brugt mere AJOVY, end du skulle.

Hvis du har glemt at bruge AJOVY

Hvis du har glemt at injicere en dosis AJOVY, skal den manglende dosis injiceres snarest muligt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal injicere AJOVY, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer)

Smerter, hård hud eller rødme på injektionsstedet

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

Kløe på injektionsstedet

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

Udslæt på injektionsstedet

Allergiske reaktioner, såsom udslæt, hævelse eller nældefeber

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

Alvorlige allergiske reaktioner (tegn kan være vejtrækningsbesvær, hævelse af læber eller tunge eller kraftigt udslæt) (se punkt 2 “Advarsler og forsigtighedsregler”).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og den ydre æske efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre æske for at beskytte lægemidlet mod lys.

Dette lægemiddel kan tages ud af køleskabet og opbevares ved en temperatur på op til 30 °C i et tidsrum på maks. 7 dage. Lægemidlet skal bortskaffes, hvis det har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage. Efter det har været opbevaret ved stuetemperatur, må det ikke sættes tilbage i køleskabet.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at den ydre æske viser tegn på åbningsforsøg, pennen er beskadiget, eller lægemidlet er uklart, misfarvet eller indeholder partikler.

Pennen er udelukkende til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AJOVY indeholder:

- Aktivt stof: fremanezumab.
Hver fyldt pen indeholder 225 mg fremanezumab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose, dinatriumethylenediaminetetraeddikesyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

AJOVY er en injektionsvæske, opløsning (injektion) i en fyldt enkeltosispen. AJOVY er en klar, farveløs til svagt gul opløsning. Hver fyldt pen indeholder 1,5 ml opløsning.

AJOVY er tilgængelig i pakninger med 1 eller 3 fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisning

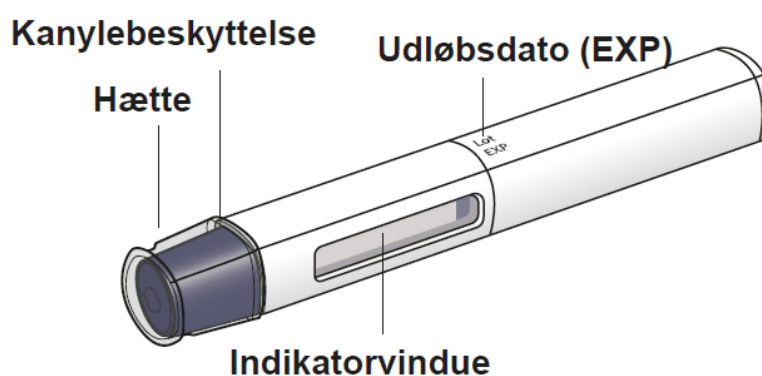
AJOVY 225 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen fremanezumab

Før du bruger den fyldte pen med AJOVY, skal du læse og følge de trinvisse instruktioner omhyggeligt.

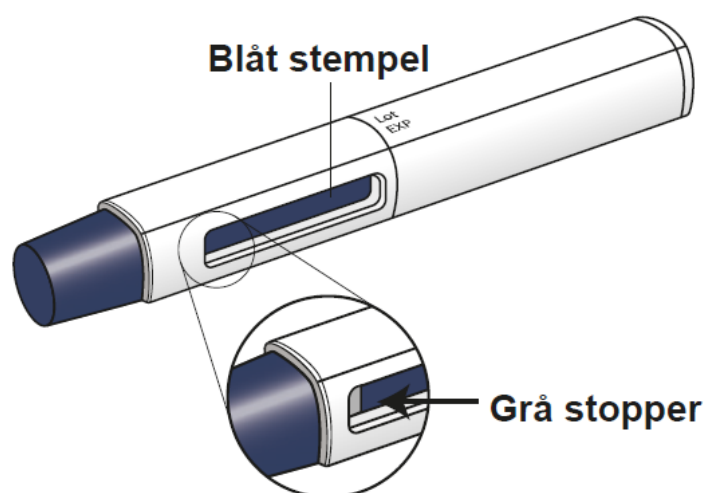
Vigtige oplysninger:

- Læs omhyggeligt indlægssedlen til AJOVY for at få mere at vide om din medicin.
- Du **må ikke** ryste den fyldte pen.
- Sæt straks æsken tilbage i køleskabet, hvis der er ubrugte fyldte penne i æsken.

AJOVY fyldt pen (før brug)



AJOVY fyldt pen (efter brug)



- Det blå stempel bevæger sig ned langs indikatorvinduet under injektionen. Det blå stempel fylder hele vinduet, når injektionen er gennemført. (Bemærk: Når det blå stempel fylder hele vinduet, kan man stadig se den grå stopper.)
- Under injektion af AJOVY skal du holde den fyldte pen sådan, at din hånd ikke dækker for indikatorvinduet.

Trin 1: Klargøring til injektion

a) Indsaml følgende tilbehør til din injektion:

- 1 eller 3 AJOVY fyldt(e) pen(ne), så der er nok til 1 eller 3 injektioner, afhængigt af din dosis
- 1 spritserviet pr. injektion
- 1 gazekompres eller en vatkugle pr. injektion
- 1 affaldsbøtte til skarpe genstande eller en punkturebestandig beholder

b) Læg alt, hvad du skal bruge, på en ren, plan overflade.

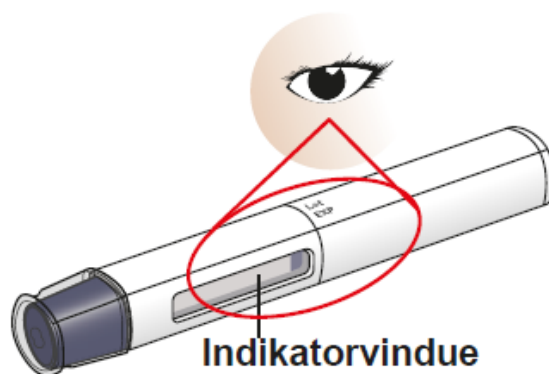
c) Lad AJOVY stå i 30 minutter, så den opnår stuetemperatur ($< 30^{\circ}\text{C}$). Derved mindskes ubehaget under injektionen.

- Den fyldte pen **må ikke** efterlades i direkte sollys.
- Den fyldte pen **må ikke** opvarmes i en mikrobølgeovn eller på andre varmekilder.

d) Vask hænderne med vand og sæbe, og tør dem grundigt med et rent håndklæde.

e) Efterse den fyldte pen med AJOVY.

- Kontroller etiketten på pennen. Kontroller, at navnet AJOVY står på etiketten.
- Kontroller, at lægemidlet i pennens indikatorvindue er klart og er farveløst til svagt gult.
- Du kan muligvis se små luftbobler i den fyldte pen. Det er normalt.
- **Brug ikke** den fyldte pen, hvis du ser noget af følgende:
 - Pennen ser beskadiget ud.
 - Udløbsdatoen er overskredet, eller den fyldte pen har været opbevaret uden for køleskabet i mere end 7 dage.
 - Medicinen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.



f) Vælg dit injektionssted.

- **Vælg** et injektionssted fra følgende områder:
 - Din **mave**, undgå ca. 5 cm omkring navlen
 - **Forsiden af dine lår**, ca. 5 cm over knæet, og 5 cm under lysken
 - **Bagsiden af dine overarme**, i fyldige områder bag på overarmen
- Hvis flere injektioner er påkrævet, kan de gives på samme eller forskellige områder (mave, lår og overarm), men du bør undgå at injicere på nøjagtigt samme sted.



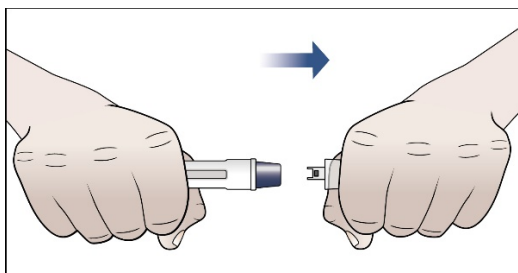
g) Rengøring af injektionsstedet.

- Rengør det valgte injektionssted med en ny spritserviet.
- Vent 10 sekunder, så huden er tør, før du giver injektionen.
- Du **må ikke** injicere AJOVY på steder, hvor huden er følsom, rød, varm, har blå mærker, er hård, har tatoveringer, ar eller strækmærker.

Trin 2: Sådan gives injektionen

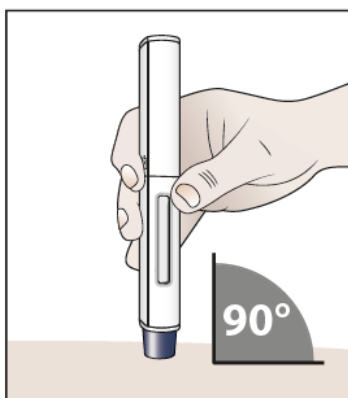
a) Fjern hættten, og sæt den ikke på igen.

- Træk hættten af i lige retning. Du **må ikke** dreje den.
- Du **må ikke** sætte hættten tilbage igen på den fyldte pen på grund af risiko for skade og infektion.
- Rør **ikke** ved kanylebeskyttelsen.

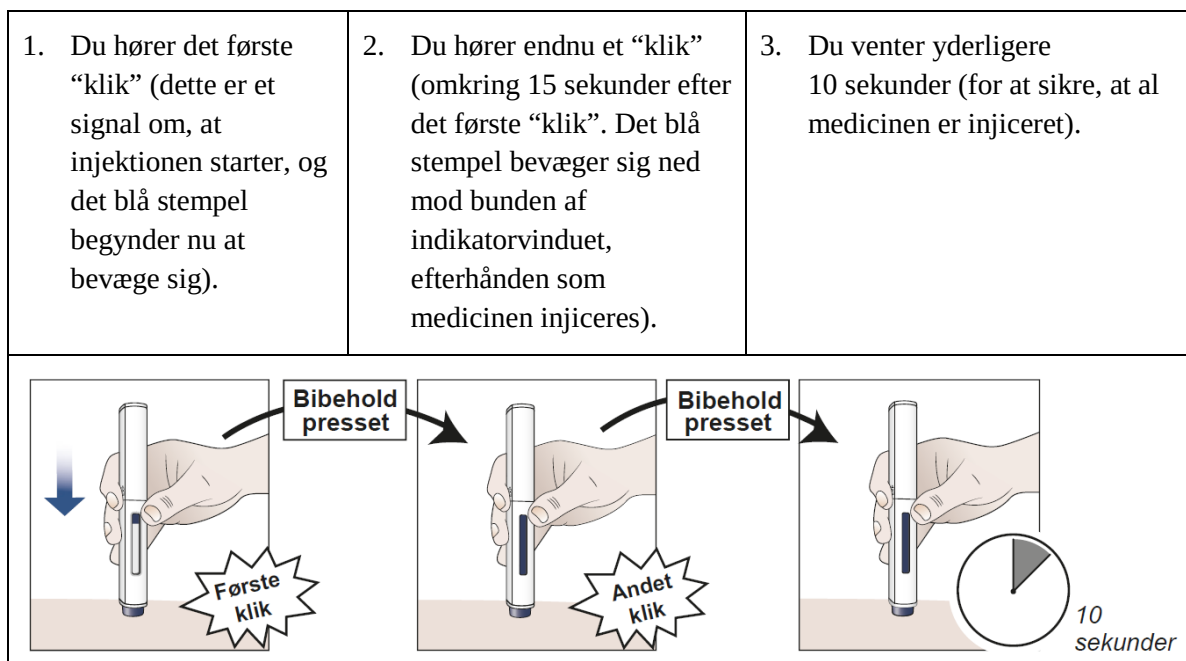


b) Injicer ved at følge nedenstående trin.

- Placer den fyldte pen i en 90° vinkel mod din hud på injektionsstedet.

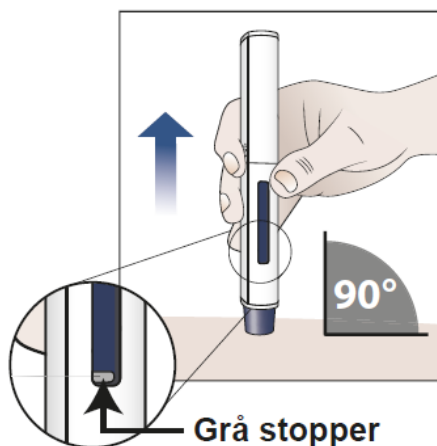


- Pres den fyldte pen nedad, og hold den presset nedad mod huden i omkring 30 sekunder. Du **må ikke** holde op med at presse nedad, før de 3 nedenstående trin er gennemført.



c) Kontroller, at det blå stempel fylder hele indikatorvinduet, og fjern pennen fra huden.

- Efter du har injiceret al medicinen, dvs. når det blå stempel fylder hele indikatorvinduet, og du kan se den grå stopper, fjernes pennen fra huden ved at løfte pennen opad i lige retning. Pennen bortskaffes med det samme i en affaldsbeholder beregnet til skarpe genstande (se trin 3).
- Når pennen løftes væk fra huden, vender kanylebeskyttelsen tilbage til sin oprindelige position og låser sig på plads, så det dækker kanylen.
- Hætten **må ikke** sættes tilbage på pennen på grund af risiko for skade og infektion.



d) Påfør tryk på injektionsstedet.

- Brug en ren, tør vatkugle eller et gazekompres til at trykke let på injektionsstedet i et par sekunder.
- Du **må ikke** gnubbe injektionsstedet eller genbruge pennen.

Trin 3: Bortskaffelse af pennen

a) Bortskaf pennen med det samme.

- Bortskaf dine brugte penne i en affaldsbeholder beregnet til skarpe genstande med det samme efter brug.
- Du **må ikke** smide (bortskaffe) penne ud sammen med dit husholdningsaffald.
- Du **må ikke** genbruge brugte affaldsbeholdere til skarpe genstande

- b) Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds om, hvordan beholderne skal bortskaffes.**

Hvis din dosis er 675 mg, skal du gentage trin 1 e) til 3 a) med den anden og den tredje fyldte pen for at injicere hele dosen.