

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 70 mg erenumab.

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 70 mg erenumab.

Erenumab is een volledig humaan IgG2-monoklonaal antilichaam vervaardigd door middel van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO-cellen).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

De oplossing is helder tot opaalachtig, kleurloos tot lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aimovig is geïndiceerd voor profylaxe van migraine bij volwassenen die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden opgestart door artsen die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van migraine.

Dosering

De behandeling is bedoeld voor patiënten met ten minste 4 migrainedagen per maand bij het starten van de behandeling met erenumab.

De aanbevolen dosis is 70 mg erenumab elke 4 weken. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij een dosis van 140 mg elke 4 weken (zie rubriek 5.1).

Elke dosis van 140 mg wordt gegeven in twee subcutane injecties van 70 mg.

Uit klinische onderzoeken is gebleken dat bij de meeste patiënten die reageren op de behandeling er binnen 3 maanden sprake was van klinisch voordeel. Bij patiënten die na 3 maanden behandeling geen respons hebben vertoond moet worden overwogen de behandeling te staken. Daarna is regelmatige evaluatie van de noodzaak om de behandeling voort te zetten aanbevolen.

Speciale populaties

Ouderen (65 jaar en ouder)

Aimovig is niet onderzocht bij oudere patiënten. Er is geen dosisaanpassing vereist aangezien de farmacokinetiek van erenumab niet door leeftijd wordt beïnvloed.

Nierfunctiestoornis/leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een lichte tot matige nier- of leverfunctiestoornis is geen dosisaanpassing noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Aimovig bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Aimovig is voor subcutaan gebruik.

Aimovig is, na gepaste training, bedoeld voor zelftoediening door de patiënt. De injecties kunnen ook worden toegediend door een ander persoon die op juiste wijze is geïnstrueerd. De injectie kan worden toegediend in de buik, het bovenbeen of in de buitenkant van de bovenarm (de arm mag alleen worden gebruikt als de injectie wordt toegediend door een ander persoon; zie rubriek 5.2). De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld en er mogen geen injecties worden toegediend op plekken waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

Voorgevulde spuit

De gehele inhoud van de Aimovig voorgevulde spuit moet worden geïnjecteerd. Elke voorgevulde spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en zodanig ontworpen dat de gehele inhoud wordt afgegeven zonder dat er iets achterblijft.

Uitgebreide instructies voor toediening staan vermeld in de instructies voor gebruik in de bijsluiter.

Voorgevulde pen

De gehele inhoud van de Aimovig voorgevulde pen moet worden geïnjecteerd. Elke voorgevulde pen is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en zodanig ontworpen dat de gehele inhoud wordt afgegeven zonder dat er iets achterblijft.

Uitgebreide instructies voor toediening staan vermeld in de instructies voor gebruik in de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met bepaalde ernstige cardiovasculaire aandoeningen werden uitgesloten van klinische onderzoeken (zie rubriek 5.1). Er zijn geen veiligheidsgegevens beschikbaar voor deze patiënten.

Personen met latexallergie

De afneembare dop van de Aimovig voorgevulde spuit/pen bevat droog natuurrubber (latex); dit kan allergische reacties veroorzaken bij personen die overgevoelig zijn voor latex.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er wordt geen effect op de blootstelling van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen verwacht op basis van de metabole routes van monoklonale antilichamen. In onderzoeken met gezonde vrijwilligers zijn geen interacties waargenomen met orale anticonceptiva (ethinylestradiol / norgestimaat) of sumatriptan.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van erenumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Aimovig te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of erenumab wordt uitgescheiden in de moedermelk. Van menselijke IgGs is bekend dat ze in de moedermelk worden uitgescheiden gedurende de eerste paar dagen na de geboorte, welke daarna snel afnemen tot lage concentraties; concluderend kan een risico voor pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten gedurende deze korte periode. Nadien kan het gebruik van Aimovig worden overwogen tijdens borstvoeding alleen als dit klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is geen invloed gebleken op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Aimovig heeft naar verwachting geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Een totaal van meer dan 2.500 patiënten (meer dan 2.600 patiëntjaren) zijn met Aimovig behandeld in registratieonderzoeken. Van deze patiënten werden meer dan 1.300 patiënten gedurende ten minste 12 maanden blootgesteld.

De bijwerkingen voor 70 mg en 140 mg waren injectieplaatsreacties (5,6%/4,5%), constipatie (1,3%/3,2%), spierspasmen (0,7%/2,0%) en pruritus (1,0%/1,8%). De meeste reacties waren licht tot matig van ernst. Minder dan 2% van de patiënten in deze onderzoeken staakte de behandeling vanwege bijwerkingen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In tabel 1 staan alle bijwerkingen vermeld die zich voordeden bij met Aimovig behandelde patiënten tijdens de 12 weken durende placebogecontroleerde periodes van de onderzoeken. Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, met de meest voorkomende bijwerkingen als eerste. Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst. Daarnaast is de overeenkomende frequentie categorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1 Lijst van bijwerkingen in klinische onderzoeken

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm bijwerking	Frequentie categorie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Constipatie	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus ^a	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Spierspasmen	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties ^b	Vaak
^a Pruritus omvat de termen gegeneraliseerde pruritus, pruritus en jeukende rash		
^b Zie rubriek 'Injectieplaatsreacties' hieronder.		

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Injectieplaatsreacties

In de geïntegreerde 12 weken durende placebogecontroleerde fase van de onderzoeken waren injectieplaatsreacties licht en meestal van voorbijgaande aard. Er waren geen gevallen van het staken van de behandeling vanwege injectieplaatsreacties. De meest voorkomende injectieplaatsreacties waren gelokaliseerde pijn, erytheem en pruritus. De pijn op de injectieplaats verdween meestal binnen 1 uur na toediening.

Huidreacties

Niet-ernstige gevallen van huiduitslag, pruritus en zwelling/oedeem werden waargenomen. Deze waren in de meeste gevallen licht en leidden niet tot het staken van de behandeling.

Immunogeniciteit

In de klinische onderzoeken was de incidentie van de ontwikkeling van antilichamen tegen erenumab tijdens de dubbelblinde behandelfase 6,3% (56/884) bij personen die een dosis van 70 mg erenumab kregen (3 van hen hadden *in vitro* neutraliserende activiteit) en 2,6% (13/504) bij degenen die een dosis van 140 mg erenumab kregen (bij geen van deze personen was sprake van *in vitro* neutraliserende activiteit). De ontwikkeling van antilichamen tegen erenumab had geen invloed op de werkzaamheid of veiligheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische onderzoeken zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

In klinische onderzoeken zijn doses tot maximaal 280 mg subcutaan toegediend zonder aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteit.

In het geval van een overdosis moet de patiënt symptomatisch worden behandeld en moeten naar behoefte ondersteunende maatregelen worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, antimigrainepreparaten, ATC-code: N02CX07

Werkingsmechanisme

Erenumab is een humaan monoklonaal antilichaam dat bindt aan de receptor voor ‘calcitonin gene-related peptide’ (CGRP). De CGRP-receptor bevindt zich op plaatsen die relevant zijn voor de pathofysiologie van migraine, zoals het ganglion trigeminale. Erenumab vertoont krachtige en specifieke competitie met de binding van CGRP en remt de functie ervan op de CGRP-receptor en heeft geen significante activiteit tegen andere receptoren van de familie van calcitonine.

CGRP is een neuropeptide dat de nociceptieve signalering moduleert en een vasodilator die in verband is gebracht met de pathofysiologie van migraine. In tegenstelling tot andere neuropeptiden, blijken de CGRP-spiegels aanzienlijk te stijgen tijdens een migraineaanval en weer normaal te worden als de hoofdpijn verminderd. Intraveneuze infusie van CGRP induceert migraineachtige hoofdpijn bij patiënten.

Remming van de effecten van CGRP zou theoretisch compenserende vasodilatatie in ischemisch gerelateerde aandoeningen kunnen verzwakken. Een onderzoek beoordeelde het effect van een enkelvoudige intraveneuze dosis van 140 mg Aimovig bij personen met stabiele angina pectoris onder gecontroleerde inspanningscondities. Aimovig vertoonde een vergelijkbare inspanningsduur met placebo en verergerde myocardischemie bij deze patiënten niet.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Aimovig (erenumab) werd beoordeeld voor profylaxe van migraine in twee hoofdonderzoeken, binnen het migraine-spectrum bij chronische en episodische migraine. In beide onderzoeken hadden de geïnccludeerde patiënten een voorgeschiedenis van migraine (met of zonder aura) van ten minste 12 maanden volgens de diagnostische criteria van de *International Classification of Headache Disorders (ICHD-III)*. Oudere patiënten (> 65 jaar), patiënten met overmatig gebruik van opioïden tijdens onderzoek bij chronische migraine, patiënten met overmatig gebruik van geneesmiddelen tijdens onderzoek bij episodische migraine, en ook patiënten met voorgeschiedenis van myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, instabiele angina pectoris, coronaire bypasschirurgie of andere revascularisatieverrichtingen binnen 12 maanden vóór de screening werden uitgesloten. Patiënten met slecht gecontroleerde hypertensie of een BMI >40 werden uitgesloten van onderzoek 1.

Chronische migraine

Onderzoek 1

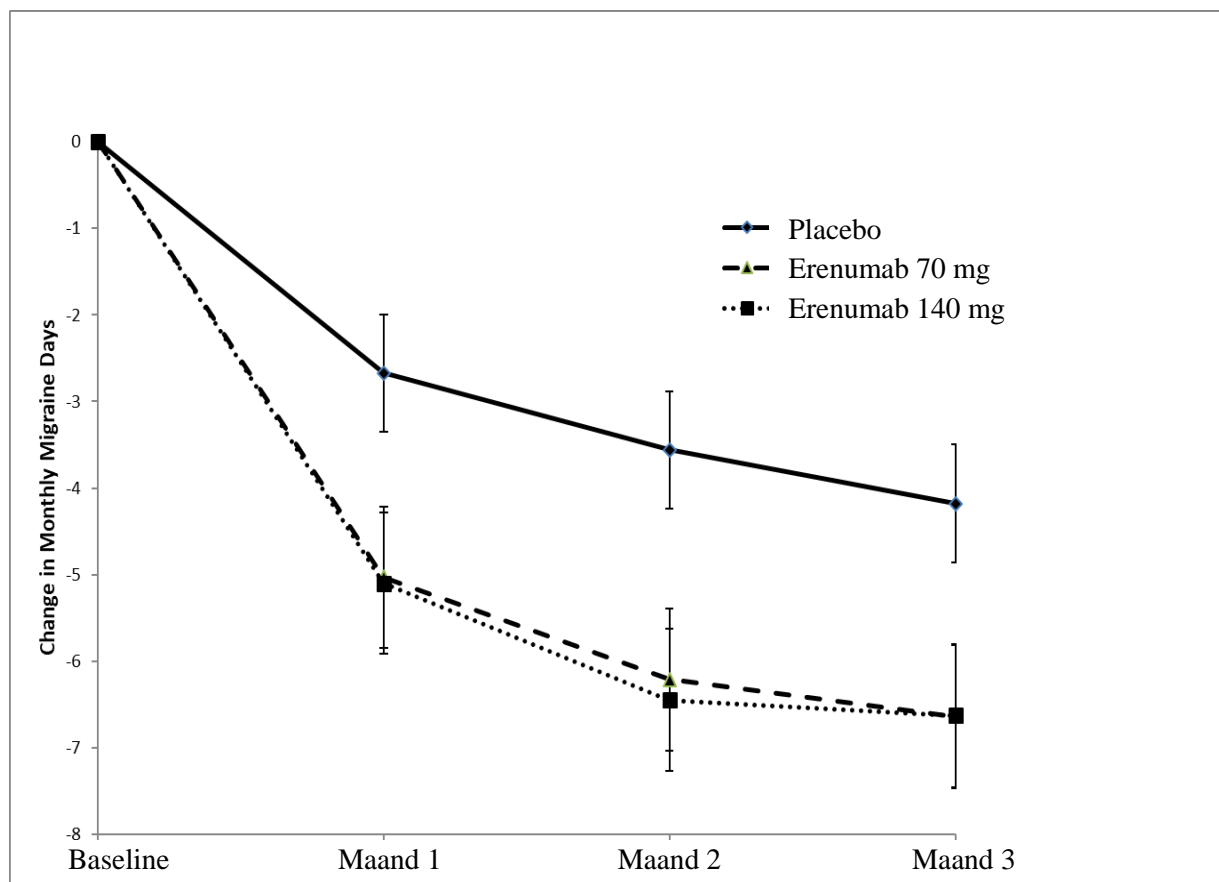
Aimovig (erenumab) werd beoordeeld als monotherapie voor profylaxe van chronische migraine in een gerandomiseerd, multicenter, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek van 12 weken bij patiënten die leden aan migraine met of zonder aura (≥ 15 dagen met hoofdpijn per maand met ≥ 8 migrainedagen per maand).

Er werden 667 patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 3:2:2 naar placebo (n = 286) of 70 mg (n = 191) of 140 mg (n = 190) erenumab, gestratificeerd naar de aanwezigheid van acuut overmatig gebruik van medicatie (aanwezig bij 41% van alle patiënten). Patiënten mochten tijdens het onderzoek behandelingen voor acute hoofdpijn gebruiken.

Demografische gegevens en ziektekenmerken bij baseline waren in evenwicht en tussen de onderzoeksarmen vergelijkbaar. De mediane leeftijd van de patiënten was 43 jaar, 83% was vrouw en 94% was blank. De gemiddelde migraine frequentie bij baseline was ongeveer 18 migrainedagen per maand. In totaal was bij 68% sprake van falen van een of meer eerdere profylactische geneesmiddelen vanwege uitblijven van werkzaamheid of slechte verdraagbaarheid, en bij 49% was sprake van falen van twee of meer eerdere profylactische geneesmiddelen vanwege uitblijven van werkzaamheid of slechte verdraagbaarheid. In totaal voltooiden 366 (96%) patiënten in de armen met erenumab en 265 (93%) patiënten in de placeboarm het onderzoek (d.w.z. voltooiden de beoordeling bij week 12).

Afname in het gemiddelde aantal migrainedagen per maand ten opzichte van placebo werd in een maandelijkse analyse vanaf maand 1 waargenomen en in een follow-up wekelijkse analyse werd de eerste manifestatie van een effect van erenumab vanaf de eerste week van toediening waargenomen.

Figuur 1 Verandering ten opzichte van baseline in het aantal migrainedagen per maand in de loop van de tijd in onderzoek 1 (waaronder het primaire eindpunt bij maand 3)



Change in Monthly Migraine Days = Verandering in aantal migrainedagen per maand (MMD)

Tabel 2 Verandering ten opzichte van baseline in werkzaamheid en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten bij week 12 in onderzoek 1

	Aimovig (erenumab) 140 mg (n = 187)	Aimovig (erenumab) 70 mg (n = 188)	Placebo (n = 281)	Behandelverschil (95%-BI)	p-waarde
Werkzaamheidsuitkomsten					
MMD					
Gemiddelde verandering (95%-BI)	-6,6 (-7,5; -5,8)	-6,6 (-7,5; -5,8)	-4,2 (-4,9; -3,5)	Beide -2,5 (-3,5; -1,4)	Beide <0,001
Baseline (SD)	17,8 (4,7)	17,9 (4,4)	18,2 (4,7)		
≥50% MMD-responders					
Percentage [%]	41,2%	39,9%	23,5%	n.v.t.	Beide <0,001 ^{a,d}
≥75% MMD-responders					
Percentage [%]	20,9%	17,0%	7,8%	n.v.t.	n.v.t. ^b
Aantal dagen per maand met acute, migraine-specifieke medicatie					
Gemiddelde verandering (95%-BI)	-4,1 (-4,7; -3,6)	-3,5 (-4,0; -2,9)	-1,6 (-2,1; -1,1)	70 mg: -1,9 (-2,6; -1,1) 140 mg: -2,6 (-3,3; -1,8)	Beide <0,001 ^a
Baseline (SD)	9,7 (7,0)	8,8 (7,2)	9,5 (7,6)		
Door patiënt gerapporteerde uitkomstmaten					
HIT-6					
Gemiddelde verandering ^c (95%-BI)	-5,6 (-6,5; -4,6)	-5,6 (-6,5; -4,6)	-3,1 (-3,9; -2,3)	70 mg: -2,5 (-3,7; -1,2) 140 mg: -2,5 (-3,7; -1,2)	n.v.t. ^b
MIDAS totaal					
Gemiddelde verandering ^c (95%-BI)	-19,8 (-25,6; -14,0)	-19,4 (-25,2; -13,6)	-7,5 (-12,4; -2,7)	70 mg: -11,9 (-19,3; -4,4) 140 mg: -12,2 (-19,7; -4,8)	n.v.t. ^b
BI = betrouwbaarheidsinterval; MMD = aantal migrainedagen per maand; HIT-6 = <i>Headache Impact Test</i> ; MIDAS = <i>Migraine Disability Assessment</i>					
^a Voor de secundaire eindpunten zijn alle p-waarden vermeld als ongecorrigeerde p-waarden en deze zijn statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen.					
^b Voor exploratieve eindpunten wordt geen p-waarde vermeld					
^c Voor HIT-6: verandering en afname ten opzichte van baseline werden beoordeeld in de laatste 4 weken van de dubbelblinde behandelfase van 12 weken. Voor MIDAS: verandering en afname ten opzichte van baseline werden beoordeeld over een periode van 12 weken. Voor datacollectie is een terugroeperperiode van 3 maanden gebruikt.					
^d De p-waarde werd berekend op basis van de oddsratio's					

Bij patiënten bij wie een of meer profylactisch geneesmiddelen gefaald hebben was het behandelingsverschil voor de afname van aantal migrainedagen per maand waargenomen tussen erenumab 140 mg en placebo -3,3 dagen (95%-BI: -4,6; -2,1) en tussen erenumab 70 mg en placebo -2,5 dagen (95%-BI: -3,8; -1,2). Bij patiënten bij wie twee of meer profylactische geneesmiddelen gefaald hebben was het behandelingsverschil -4,3 dagen (95%-BI: -5,8; -2,8) tussen 140 mg en placebo en -2,7 dagen (95%-BI: -4,2; -1,2) tussen 70 mg en placebo. Er was ook een groter percentage van het aantal personen behandeld met erenumab die een afname van aantal migrainedagen per maand van ten minste 50% bereikten in vergelijking met placebo bij patiënten bij wie een of meer profylactische geneesmiddelen gefaald hebben (40,8% voor 140 mg; 34,7% voor 70 mg versus 17,3% voor placebo), met een oddsratio van 3,3 (95%-BI: 2,0; 5,5) voor 140 mg en 2,6 (95%-BI: 1,6; 4,5) voor 70 mg. Bij patiënten bij wie twee of meer profylactische geneesmiddelen gefaald hebben, was de verhouding 41,3% voor 140 mg en 35,6% voor 70 mg versus 14,2% voor placebo met een oddsratio van respectievelijk 4,2 (95%-BI: 2,2; 7,9) en 3,5 (95%-BI: 1,8; 6,6).

Ongeveer 41% van de patiënten in het onderzoek vertoonde overmatig gebruik van medicatie. Het behandelverschil waargenomen tussen erenumab 140 mg en placebo en tussen erenumab 70 mg en placebo voor de afname van aantal migrainedagen per maand bij deze patiënten was -3,1 dagen (95%-BI: -4,8; -1,4) voor beide gevallen, en voor de afname van het aantal dagen met acute, migrainespecifieke medicatie -2,8 (95%-BI: -4,2; -1,4) voor 140 mg en -3,3 (95%-BI: -4,8, -1,9) voor 70 mg. Een hoger percentage patiënten in de groep met erenumab bereikte een afname van ten minste 50% van aantal migrainedagen per maand vergeleken met placebo (34,6% voor 140 mg, 36,4% voor 70 mg versus 17,7% voor placebo), met een oddsratio van respectievelijk 2,5 (95%-BI: 1,3; 4,9) en 2,7 (95%-BI: 1,4, 5,2).

In de open-label extensiefase van onderzoek 1 waarbij patiënten 70 mg en/of 140 mg erenumab ontvingen bleef de werkzaamheid gedurende 1 jaar aanhouden. Van de patiënten voltooidde 74,1% de verlenging van 52 weken. Gepoold over de twee doses, werd een reductie van -9,3 migrainedagen per maand waargenomen na 52 weken ten opzichte van de baseline van de kernstudie. Van de patiënten die het onderzoek voltooiden, bereikte 59% een respons van 50% in de laatste maand van het onderzoek.

Episodische migraine

Onderzoek 2

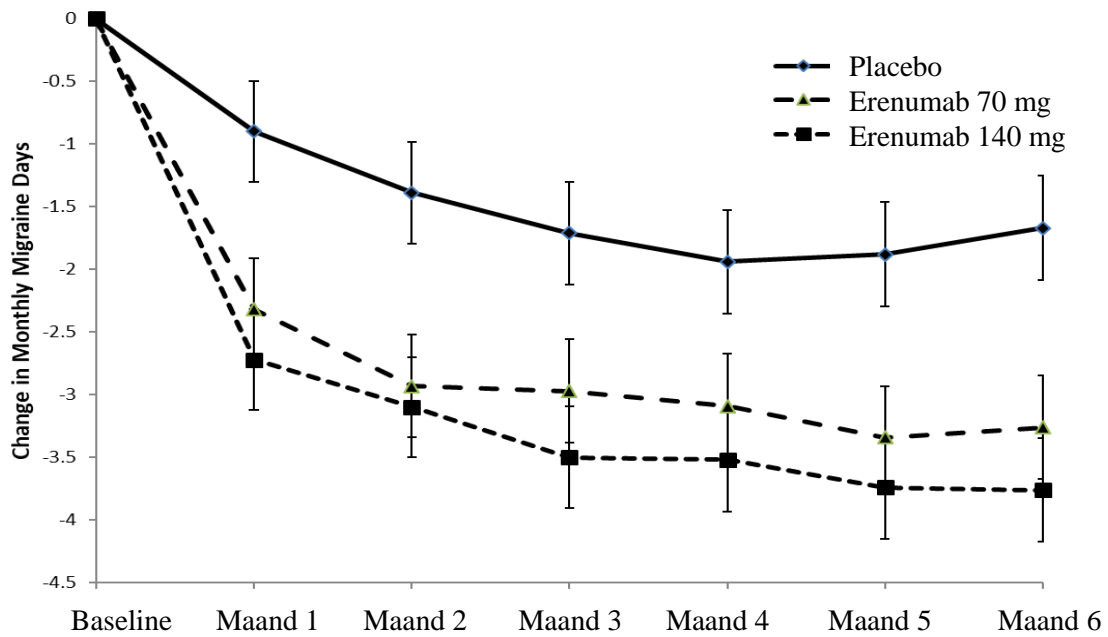
Aimovig (erenumab) werd beoordeeld voor profylaxe van episodische migraine in een gerandomiseerd, multicenter, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek van 24 weken bij patiënten die leden aan migraine met of zonder aura (4-14 migrainedagen per maand).

Er werden 955 patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 naar 140 mg (n = 319), of 70 mg (n = 317) erenumab of placebo (n = 319). Patiënten mochten tijdens het onderzoek behandelingen voor acute hoofdpijn gebruiken.

Demografische gegevens en ziektekenmerken bij baseline waren in evenwicht en vergelijkbaar tussen de onderzoeksgroepen. De mediane leeftijd van de patiënten was 42 jaar, 85% was vrouw en 89% was blank. De gemiddelde migraine frequentie bij baseline was ongeveer 8 migrainedagen per maand. Over het algemeen had bij 39% één of meerdere eerdere profylactische geneesmiddelen gefaald door gebrek aan werkzaamheid of slechte verdraagbaarheid. In totaal voltooiden 292 (92%) patiënten met 140 mg, 284 (90%) patiënten met 70 mg en 282 (88%) patiënten in de placeboarm de dubbelblinde fase.

Patiënten die met erenumab werden behandeld hadden een klinisch relevante en statistisch significante afname ten opzichte van baseline in de frequentie van migrainedagen vanaf maand 4 tot 6 (figuur 2) in vergelijking tot patiënten met placebo. Verschillen ten opzichte van placebo werden vanaf maand 1 waargenomen.

Figuur 2 Verandering ten opzichte van baseline in het aantal migrainedagen per maand in de loop van de tijd in onderzoek 2 (waaronder het primaire eindpunt over maand 4, 5 en 6)



Change in Monthly Migraine Days = Verandering in aantal migrainedagen per maand (MMD)

Tabel 3 Verandering ten opzichte van baseline in werkzaamheid en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten bij week 13-24 in onderzoek 2

	Aimovig (erenumab) 140 mg (n = 318)	Aimovig (erenumab) 70 mg (n = 312)	Placebo (n = 316)	Behandelingsverschil (95%-BI)	p-waarde
<u>Werkzaamheidsuitkomsten</u>					
MMD					
Gemiddelde verandering	-3,7	-3,2	-1,8	70 mg: -1,4 (-1,9; -0,9) 140 mg: -1,9 (-2,3; -1,4)	Beide <0,001 ^a
(95%-BI)	(-4,0; -3,3)	(-3,6; -2,9)	(-2,2; -1,5)		
Baseline (SD)	8,3 (2,5)	8,3 (2,5)	8,2 (2,5)		
≥50% MMD-responders					
Percentage [%]	50,0%	43,3%	26,6%	n.v.t.	Beide <0,001 ^{a,d}
≥75% MMD-responders					
Percentage [%]	22,0%	20,8%	7,9%	n.v.t.	n.v.t. ^b
Aantal dagen per maand met acute, migraine-specifieke medicatie					
Gemiddelde verandering	-1,6	-1,1	-0,2	70 mg: -0,9 (-1,2; -0,6) 140 mg: -1,4 (-1,7; -1,1)	Beide <0,001 ^a
(95%-BI)	(-1,8; -1,4)	(-1,3; -0,9)	(-0,4; 0,0)		
Baseline (SD)	3,4 (3,5)	3,2 (3,4)	3,4 (3,4)		
<u>Door patiënt gerapporteerde uitkomstmaten</u>					
HIT-6					
Gemiddelde verandering ^c	-6,9	-6,7	-4,6	70 mg: -2,1 (-3,0; -1,1) 140 mg: -2,3 (-3,2; -1,3)	n.v.t. ^b
(95%-BI)	(-7,6; -6,3)	(-7,4; -6,0)	(-5,3; -4,0)		
MIDAS (gemodificeerd) totaal					
Gemiddelde verandering ^c	-7,5	-6,7	-4,6	70 mg: -2,1 (-3,3; -0,9) 140 mg: -2,8 (-4,0; -1,7)	n.v.t. ^b
(95%-BI)	(-8,3; -6,6)	(-7,6; -5,9)	(-5,5; -3,8)		
BI = betrouwbaarheidsinterval; MMD = aantal migrainedagen per maand; HIT-6 = <i>Headache Impact Test</i> ; MIDAS = <i>Migraine Disability Assessment</i>					
^a Voor de secundaire eindpunten zijn alle p-waarden vermeld als ongecorrigeerde p-waarden en deze zijn statistisch significant na correctie voor meerdere vergelijkingen					
^b Voor exploratieve eindpunten, werd geen p-waarde vermeld					
^c Voor HIT-6: verandering en afname ten opzichte van baseline werden beoordeeld in de laatste 4 weken van de dubbelblinde behandelingsfase van 12 weken. Voor MIDAS: verandering en afname ten opzichte van baseline werden beoordeeld over een periode van 24 weken. Voor datacollectie is een terugroepperiode van 1 maand gebruikt.					
^d De p-waarde werd berekend op basis van de oddsratio's.					

Bij patiënten bij wie een eerdere geneesmiddel gefaald heeft was het waargenomen behandelingsverschil voor de afname van aantal migrainedagen per maand tussen erenumab 140 mg en placebo, -2,5 (95%-BI: -3,4; -1,7) en tussen erenumab 70 mg en placebo -2,0 (95%-BI: -2,8, -1,2). Er was een hoger percentage proefpersonen in de groep met erenumab dat een afname van aantal migrainedagen per maand van ten minste 50% bereikte vergeleken met placebo (39,7% voor 140 mg en 38,6% voor 70 mg, met een oddsratio van respectievelijk 3,1 [95%-BI: 1,7; 5,5] en 2,9 [95%-BI: 1,6; 5,3]).

In het actieve re-randomisatiedeel van onderzoek 2 bleef de werkzaamheid gedurende 1 jaar aanhouden. Patiënten werden opnieuw gerandomiseerd in de actieve behandelingsfase (ATP, *active treatment phase*) tot 70 mg of 140 mg erenumab. Van de patiënten voltooide 79,8% de hele studie tot 52 weken. De vermindering van het aantal migrainedagen per maand vanaf de baseline tot week 52 was -4,22 in de ATP-groep met 70 mg en -4,64 dagen in de ATP-groep met 140 mg. In week 52 was de proportie proefpersonen die een $\geq 50\%$ vermindering in aantal migrainedagen per maand bereikte ten opzichte van baseline 61,0% in de ATP-groep met 70 mg en 64,9% in de ATP-groep met 140 mg.

Pediatische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Aimovig voor preventie van migrainehoofdpijn in een of meerdere subgroepen van pediatische patiënten (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Erenumab vertoont non-lineaire kinetiek als gevolg van binding aan de CGRP-receptor. Bij therapeutisch relevante doses is de farmacokinetiek van erenumab na subcutane toediening elke 4 weken echter overwegend lineair door verzadiging van de binding aan CGRP-receptor. Subcutane toediening van een dosis van 140 mg eenmaal per maand en een dosis van 70 mg eenmaal per maand aan gezonde vrijwilligers resulteerde in een gemiddelde C_{max} (standaarddeviatie [SD]) van respectievelijk 15,8 (4,8) $\mu\text{g/ml}$ en 6,1 (2,1) $\mu\text{g/ml}$ en een gemiddelde AUC_{last} (SD) van respectievelijk 505 (139) $\text{dag} \cdot \mu\text{g/ml}$ en 159 (58) $\text{dag} \cdot \mu\text{g/ml}$.

Er werd een minder dan tweevoudige accumulatie waargenomen in dalserumconcentraties na subcutane toediening van doses van 140 mg elke 4 weken en de dalserumconcentraties benaderden steady-state bij toediening gedurende 12 weken.

Absorptie

Na een enkelvoudige subcutane dosis van 140 mg of 70 mg erenumab toegediend aan gezonde volwassenen werden in 4 tot 6 dagen mediane pieksrumconcentraties bereikt en de geschatte absolute biologische beschikbaarheid was 82%.

Distributie

Na een enkelvoudige intraveneuze dosis van 140 mg werd het gemiddelde (SD) distributievolume gedurende de terminale fase (V_z) geschat op 3,86 (0,77) l.

Biotransformatie/eliminatie

Voor erenumab werden twee eliminatiefasen waargenomen. Bij lage concentraties verloopt de eliminatie overwegend door verzadigbare binding aan het doelwit (CGRP-R), terwijl bij hogere concentraties de eliminatie van erenumab grotendeels plaatsvindt via een niet-specifieke proteolytische route. Gedurende de toedieningsperiode wordt erenumab overwegend geëlimineerd via een niet-specifieke proteolytische route met de effectieve halfwaardetijd van 28 dagen.

Speciale populaties

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) zijn niet onderzocht. Farmacokinetische populatieanalyse van geïntegreerde data van klinische onderzoeken met Aimovig hebben geen verschil laten zien in de farmacokinetiek van erenumab bij patiënten met een lichte of matige nierfunctiestoornis ten opzichte van degenen met een normale nierfunctie (zie rubriek 4.2).

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Erenumab wordt als humaan monoklonaal antilichaam niet gemetaboliseerd door cytochroom-P450-enzymen en de hepatische klaring voor erenumab is geen belangrijke klaringsroute (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er zijn met erenumab geen carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd. Erenumab is niet farmacologisch actief bij knaagdieren. Het vertoont biologische activiteit bij cynomolgus-aper, maar deze diersoort is geen geschikt model voor beoordeling van het tumorigene risico. Het mutagene potentieel van erenumab is niet beoordeeld; naar verwachting veroorzaken monoklonale antilichamen echter geen veranderingen in DNA of chromosomen.

In toxiciteitsonderzoeken bij herhaalde dosering deden zich geen bijwerkingen voor bij geslachtsrijpe apen met doses tot 150 mg/kg subcutaan tweemaal per week gedurende maximaal 6 maanden bij een systemische blootstelling tot wel 123 keer en 246 keer hoger dan de klinische dosis van respectievelijk 140 mg en 70 mg, elke 4 weken, gebaseerd op de AUC in serum. Er deden zich in deze onderzoeken ook geen bijwerkingen voor op surrogaatmarkers van de vruchtbaarheid (anatomische pathologie of histopathologische veranderingen in voortplantingsorganen).

In een reproductieonderzoek bij cynomolgus-aper deden zich geen effecten voor op de zwangerschap, embryo-foetale of postnatale ontwikkeling (tot een maximale leeftijd van 6 maanden) wanneer erenumab werd toegediend gedurende de gehele zwangerschap bij blootstellingsniveaus die ongeveer 17 keer en 34 keer hoger waren dan die bereikt worden bij patiënten met het toedieningsschema van respectievelijk erenumab 140 mg en 70 mg, elke 4 weken gebaseerd op de AUC. Bij zeer jonge apen werden bij de geboorte meetbare serumconcentraties van erenumab waargenomen, wat bevestigt dat erenumab, net als andere IgG-antilichamen, de placentabarière passeert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sacharose
Polysorbaat 80
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
IJsazijn
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voorgevulde spuit

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na uitnemen uit de koelkast moet Aimovig binnen 14 dagen worden gebruikt, indien bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C) of worden weggegooid. Indien het wordt bewaard bij een hogere temperatuur of gedurende een langere periode, dient het weggegooid te worden.

Voorgevulde pen

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na uitnemen uit de koelkast moet Aimovig binnen 14 dagen worden gebruikt, indien bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C) of worden verwijderd. Indien het wordt bewaard bij een hogere temperatuur of gedurende een langere periode, dient het verwijderd te worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit

Aimovig wordt geleverd in een voorgevulde spuit (1 ml, type-1-glas) met een roestvrijstalen naald en een naalddop (natuurrubber - latex).

Aimovig is beschikbaar in verpakkingen met 1 voorgevulde spuit.

Voorgevulde pen

Aimovig wordt geleverd in een voorgevulde pen (1 ml, type-1-glas) met een roestvrijstalen naald en een naalddop (natuurrubber - latex).

Aimovig is beschikbaar in verpakkingen met 1 voorgevulde pen en in multiverpakkingen met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient de oplossing visueel te worden geïnspecteerd. De oplossing mag niet worden geïnjecteerd indien deze troebel is, duidelijk geel is of vlokken of vaste deeltjes bevat.

Voorgevulde spuit

Om ongemak op de injectieplaats te voorkomen dient/dienen de voorgevulde spuit(en) gedurende ten minste 30 minuten vóór injecteren bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) te worden bewaard. Deze dient/dienen ook te worden beschermd tegen direct zonlicht. De volledige inhoud van de voorgevulde spuit(en) dient te worden geïnjecteerd. De spuit(en) mag/mogen niet worden verwarmd met een warmtebron zoals warm water of magnetron en mag/mogen niet worden geschud.

Voorgevulde pen

Om ongemak op de injectieplaats te voorkomen dient/dienen de voorgevulde pen(nen) gedurende ten minste 30 minuten vóór injecteren bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) te worden bewaard. Deze dient/dienen ook te worden beschermd tegen direct zonlicht. De volledige inhoud van de voorgevulde pen(nen) dient te worden geïnjecteerd. De pen(nen) mag/mogen niet worden verwarmd met een warmtebron zoals warm water of magnetron en mogen niet worden geschud.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1293/001-003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Amgen, Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA
91320
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Duitsland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage 1: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
erenumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 70 mg erenumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.
Naalddop bevat latex.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU//1/18/1293/003

Verpakking met 1 voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Aimovig 70 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN DE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Aimovig 70 mg injectievloeistof
erenumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde pen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
erenumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 70 mg erenumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.
Naalddop bevat latex.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1293/001 Verpakking met 1 voorgevulde pen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Aimovig 70 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VAN MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX) –
voorgevulde pen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
erenumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 70 mg erenumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.
Naalddop bevat latex.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 3 (3 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pennen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU//1/18/1293/002 Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Aimovig 70 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde pen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
erenumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 70 mg erenumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.
Naalddop bevat latex.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen
Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1293/002 Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Aimovig 70 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Aimovig 70 mg injectievloeistof
erenumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit erenumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Aimovig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Aimovig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Aimovig bevat de werkzame stof erenumab. Deze stof behoort tot een groep geneesmiddelen genaamd monoklonale-antilichamen.

Aimovig werkt doordat het de activiteit van het CGRP-molecuul blokkeert; dit molecuul is in verband gebracht met migraine (CGRP staat voor calcitonine-gengerelateerd peptide).

Aimovig wordt gebruikt om migraine te voorkomen bij volwassenen die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben bij aanvang van de behandeling van Aimovig.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u ooit een allergische reactie heeft gehad door contact met natuurrubber (latex). De voorgevulde spuit/pen van dit middel bevat natuurrubber (latex) in de dop.
- als u lijdt aan een hart- en vaatziekte (aandoening van hart en bloedvaten). Aimovig is niet onderzocht bij patiënten met bepaalde hart- en vaatziekten.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat het gebruik ervan niet in deze leeftijdsgroep is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Aimovig nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Uw arts beslist of u dient te stoppen met dit middel tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Van monoklonale antilichamen zoals Aimovig is bekend dat ze de eerste dagen na de geboorte in de moedermelk terecht komen, maar na deze eerste periode kan Aimovig worden gebruikt. Overleg met uw arts over het gebruik van Aimovig tijdens het geven van borstvoeding zodat u goed geïnformeerd kunt beslissen of u de borstvoeding moet stopzetten of het gebruik van Aimovig.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Aimovig heeft waarschijnlijk geen invloed op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te gebruiken.

Aimovig bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Indien u na 3 maanden geen effect heeft waargenomen, vertel dit dan aan uw arts. Deze zal beslissen of u door dient te gaan met de behandeling.

Indien de arts u een dosis van 70 mg voorschrijft, dient u eenmaal per 4 weken een injectie te zetten. Indien uw arts een dosis van 140 mg voorschrijft, dient u eenmaal per 4 weken twee injecties te zetten. De tweede injectie moet onmiddellijk na de eerste worden gegeven op een andere injectieplaats. Zorg ervoor dat u de gehele inhoud van beide spuitjes injecteert.

Aimovig wordt toegediend als een injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U of uw verzorger kan de injectie geven in uw buik of uw bovenbeen. De buitenkant van uw bovenarm kan ook gebruikt worden als injectieplaats maar alleen als de injectie door iemand anders wordt gegeven. Indien u twee injecties nodig heeft, moeten deze op verschillende plaatsen gegeven worden om te voorkomen dat de huid verhardt en de injecties mogen niet worden gegeven op plekken waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

Uw arts of verpleegkundige leert u of uw verzorger hoe Aimovig op de juiste manier wordt klaargemaakt en geïnjecteerd. Probeer Aimovig niet te injecteren voordat u of uw verzorger heeft geleerd hoe dat moet.

Aimovig-spuitten zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Lees voor uitgebreide instructies over het injecteren van Aimovig de rubriek ‘Instructies voor gebruik van de Aimovig voorgevulde spuit’ aan het einde van deze folder.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit middel heeft gekregen of als de dosis eerder is gegeven dan zou hebben moeten, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u een dosis van Aimovig bent vergeten, dien deze dan zo snel mogelijk toe zodra u eraan denkt.
- Neem daarna contact op met uw arts; die zal u vertellen wanneer u uw volgende dosis moet toedienen. Houd het nieuwe schema precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Uw symptomen kunnen terugkeren als u met de behandeling stopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen staan hieronder vermeld. De meeste van deze bijwerkingen zijn licht tot matig.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- verstopping (obstipatie)
- jeuk
- spierkrampen
- injectieplaatsreacties, zoals pijn, roodheid en zwelling waar de injectie is toegediend.

Aimovig kan huidreacties zoals huiduitslag of jeuk veroorzaken, die meestal licht zijn.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De spuit(en) in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Nadat Aimovig uit de koelkast is genomen, moet het bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) in de buitenverpakking worden bewaard en binnen 14 dagen worden gebruikt. Als het niet binnen deze 14 dagen wordt gebruikt moet de spuit worden afgevoerd. U mag Aimovig in dat geval niet terugleggen in de koelkast.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de oplossing deeltjes bevat, troebel is of een duidelijke gele kleur heeft.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is erenumab. Elke voorgevulde spuit bevat 70 mg erenumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.

Hoe ziet Aimovig eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Aimovig oplossing voor injectie is helder tot opaalachtig (bijna doorschijnend), kleurloos tot lichtgeel en bevat vrijwel geen vaste deeltjes.

Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva

SIA „Novartis Baltics” Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

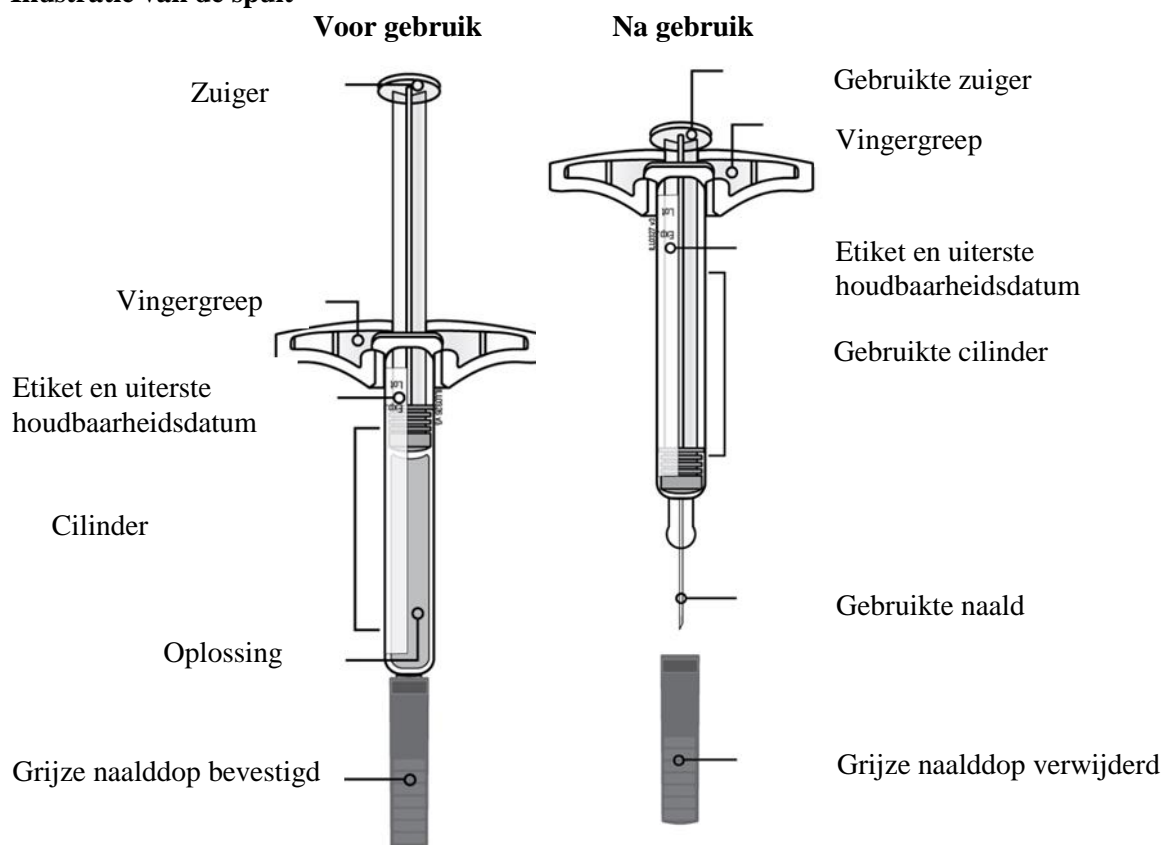
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Aimovig voorgevulde spuit

Illustratie van de spuit



Let op: de naald zit binnenin.

Algemeen

Lees deze belangrijke informatie vóór u de Aimovig voorgevulde spuit gaat gebruiken:



Stap 1: Voorbereiding

Let op: de voorgeschreven dosis Aimovig is 70 mg of 140 mg. Dit betekent dat u voor de dosis van 70 mg de inhoud van een spuit met 70 mg voor eenmalig gebruik moet injecteren. Voor een dosis van 140 mg moet u de inhoud van twee spuiten met 70 mg voor eenmalig gebruik, na elkaar, injecteren, om uw volledige dosis van dit geneesmiddel te krijgen.

(A)

Neem de Aimovig voorgevulde spuit(en) uit de doos door deze bij de cilinder vast te pakken. Afhankelijk van de voorgeschreven dosis dient u één of twee spuiten te gebruiken. Niet schudden.

Laat de spuit(en) vóór injecteren gedurende ten minste 30 minuten op kamertemperatuur komen om ongemak op de injectieplaats te voorkomen.

Let op: Probeer de spuit(en) niet op te warmen met een warmtebron zoals warm water of magnetron.

(B)

Controleer elke spuit. Overtuig u ervan dat de oplossing die u in het spuit ziet, helder is en kleurloos tot lichtgeel.

Let op:

- Gebruik de spuit niet als een onderdeel gebarsten of gebroken lijkt.
- Gebruik de spuit niet als deze is gevallen.
- Gebruik de spuit niet als de naalddop ontbreekt of niet stevig vastzit.

Gebruik in alle hierboven genoemde gevallen een nieuwe spuit en neem bij twijfel contact op met uw arts of apotheker.

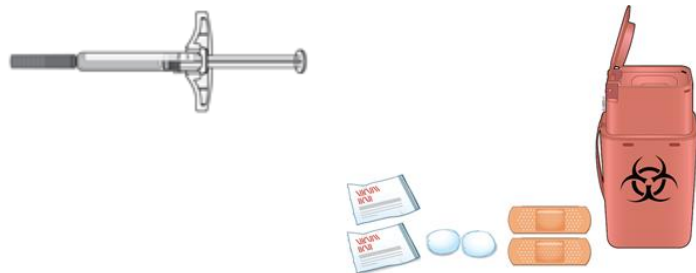
(C)

Leg alles bij elkaar wat u voor de injecties nodig heeft:

Was uw handen grondig met water en zeep.

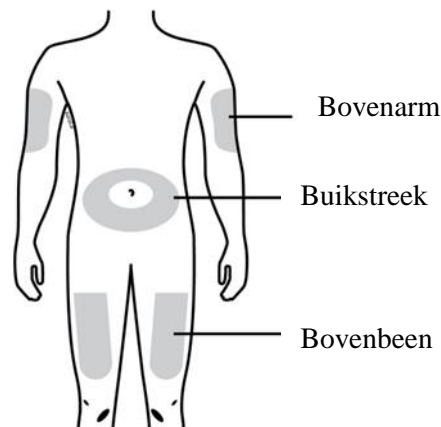
Leg het volgende klaar op een schoon, goed verlicht werkoppervlak:

- Nieuwe spuit
- Alcoholdoekjes
- Wattenbolletjes of gaasjes
- Pleisters
- Naaldencontainer



(D)

Maak de injectieplaats(en) gereed en schoon.



U kunt een van de volgende injectieplaatsen gebruiken:

- Bovenbeen
- Buikstreek (behalve in een gebied van 5 cm rond de navel)
- Buitenkant van de bovenarm (alleen als iemand anders u de injectie geeft)

Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje en laat de huid drogen.

Kies steeds een andere plaats wanneer u uzelf een injectie geeft. Als u dezelfde injectieplaats moet gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is die u de laatste keer heeft gebruikt.

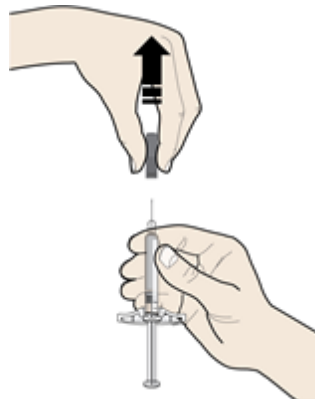
Let op:

- Als u het gebied heeft gereinigd, raak dit dan niet meer aan vóór het injecteren.
- Kies geen gebied waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is. Vermijd injecteren op plekken met littekens of huidstrepen (striae).

Stap 2: Klaarmaken

(E)

Trek de grijze naalddop in een rechte beweging van de spuit af en weg van uw lichaam, maar pas wanneer u zover bent om de injectie toe te dienen. De injectie moet binnen 5 minuten worden toegediend. Een druppeltje vloeistof op het uiteinde van de naald is normaal.

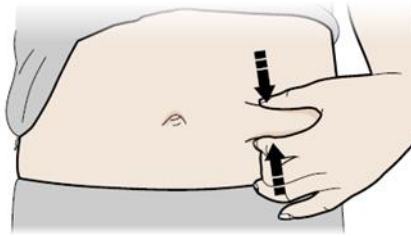


Let op:

- Laat de grijze naalddop er niet langer dan 5 minuten af. Anders kan het geneesmiddel uitdrogen.
- De grijze naalddop niet draaien of buigen.
- Plaats de grijze naalddop na verwijderen niet meer terug op de spuit.

(F)

Knijp de huid stevig samen op de injectieplaats.



Let op: houd de huid samengeknepen tijdens het injecteren.

Stap 3: Injecteren

(G)

Breng de naald van de spuit in de huid in onder een hoek van 45 tot 90 graden terwijl u de huid samengeknepen houdt.



Plaats uw vinger niet op de zuiger tijdens het inbrengen van de naald.

(H)

Duw de de zuiger langzaam en onder constante druk helemaal omlaag tot hij niet verder kan.



(I)

Wanneer u hiermee klaar bent, haalt u uw duim weg, trekt u de spuit voorzichtig uit de huid en laat u vervolgens de samengeknepen huid los.



Let op: wanneer u de spuit wegtrekt en het erop lijkt dat er nog geneesmiddel in de cilinder van de spuit zit, dan heeft u niet een volledige dosis gekregen. Neem contact op met uw arts.

Stap 4: Afronding

(J)

Voer de gebruikte spuit en de grijze naalddop af.
Doe de gebruikte spuit onmiddellijk na gebruik in een naaldencontainer. Neem contact op met uw arts of apotheker voor de juiste afvoer. Er kunnen lokale regels gelden voor het afvoeren.



Let op:

- Gebruik de spuit niet opnieuw.
- Recycle de spuit of de naaldencontainer niet en gooi ze ook niet in de vuilnisbak.

Houd de naaldencontainer te allen tijde buiten het bereik van kinderen.

(K)

Bekijk de injectieplaats.

Als er bloed op de huid zit, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats. Niet over de injectieplaats wrijven. Breng zo nodig een pleister aan.

Indien uw dosering 140 mg is, herhaal dan alle stappen met de tweede spuit om de volledige dosis toe te dienen.



Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Aimovig 70 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen erenumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Aimovig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Aimovig en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Aimovig bevat de werkzame stof erenumab. Deze stof behoort tot een groep geneesmiddelen genaamd monoklonale-antilichamen.

Aimovig werkt doordat het de activiteit van het CGRP-molecuul blokkeert; dit molecuul is in verband gebracht met migraine (CGRP staat voor calcitonine-gengerelateerd peptide).

Aimovig wordt gebruikt om migraine te voorkomen bij volwassenen die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben bij aanvang van de behandeling van Aimovig.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u ooit een allergische reactie heeft gehad door contact met natuurrubber (latex). De voorgevulde spuit/pen van dit middel bevat natuurrubber (latex) in de dop.
- als u lijdt aan een hart- en vaatziekte (aandoening van hart en bloedvaten). Aimovig is niet onderzocht bij patiënten met bepaalde hart- en vaatziekten.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat het gebruik ervan niet in deze leeftijdsgroep is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Aimovig nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Uw arts beslist of u dient te stoppen met dit middel tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Van monoklonale antilichamen zoals Aimovig is bekend dat ze de eerste dagen na de geboorte in de moedermelk terechtkomen, maar na deze eerste periode kan Aimovig worden gebruikt. Overleg met uw arts over het gebruik van Aimovig tijdens het geven van borstvoeding zodat u goed geïnformeerd kunt beslissen of u de borstvoeding moet stopzetten of het gebruik van Aimovig.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Aimovig heeft waarschijnlijk geen invloed op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te gebruiken.

Aimovig bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Indien u na 3 maanden geen effect heeft waargenomen, vertel dit dan aan uw arts. Deze zal beslissen of u door dient te gaan met de behandeling.

Indien de arts u een dosis van 70 mg voorschrijft, dient u eenmaal per 4 weken een injectie te zetten. Indien uw arts een dosis van 140 mg voorschrijft, dient u eenmaal per 4 weken twee injecties te zetten. De tweede injectie moet onmiddellijk na de eerste worden gegeven op een andere injectieplaats. Zorg ervoor dat u de gehele inhoud van beide pennen injecteert.

Aimovig wordt toegediend als een injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U of uw verzorger kan de injectie geven in uw buik of uw bovenbeen. De buitenkant van uw bovenarm kan ook gebruikt worden als injectieplaats maar alleen als de injectie door iemand anders wordt gegeven. Indien u twee injecties nodig heeft, moeten deze op verschillende plaatsen gegeven worden om te voorkomen dat de huid verhardt en de injecties mogen niet worden gegeven op plekken waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

Uw arts of verpleegkundige leert u of uw verzorger hoe Aimovig op de juiste manier wordt klaargemaakt en geïnjecteerd. Probeer Aimovig niet te injecteren voordat u of uw verzorger heeft geleerd hoe dat moet.

Aimovig-pennen zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Lees voor uitgebreide instructies over het injecteren van Aimovig de rubriek 'Instructies voor gebruik van de Aimovig voorgevulde pen' aan het einde van deze folder.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit middel heeft gekregen of als de dosis eerder is gegeven dan zou hebben moeten, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u een dosis van Aimovig bent vergeten, dien deze dan zo snel mogelijk toe zodra u eraan denkt.
- Neem daarna contact op met uw arts; die zal u vertellen wanneer u uw volgende dosis moet toedienen. Houd het nieuwe schema precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Uw symptomen kunnen terugkeren als u met de behandeling stopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen staan hieronder vermeld. De meeste van deze bijwerkingen zijn licht tot matig.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- verstopping (obstipatie)
- jeuk
- spierkrampen
- injectieplaatsreacties, zoals pijn, roodheid en zwelling waar de injectie is toegediend.

Aimovig kan huidreacties zoals huiduitslag of jeuk veroorzaken, die meestal licht zijn.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De pen(nen) in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Nadat Aimovig uit de koelkast is genomen, moet het bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) in de buitenverpakking worden bewaard en binnen 14 dagen worden gebruikt. Als het niet binnen deze 14 dagen wordt gebruikt moet de spuit worden afgevoerd. U mag Aimovig in dat geval niet terugleggen in de koelkast.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de oplossing deeltjes bevat, troebel is of een duidelijke gele kleur heeft.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is erenumab. Elke voorgevulde pen bevat 70 mg erenumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn sacharose, polysorbaat 80, natriumhydroxide, ijsazijn, water voor injecties.

Hoe ziet Aimovig eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Aimovig oplossing voor injectie is helder tot opaalachtig (bijna doorschijnend), kleurloos tot lichtgeel en bevat vrijwel geen vaste deeltjes.

Aimovig is beschikbaar in verpakkingen met een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik en in multiverpakkingen met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA „Novartis Baltics” Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

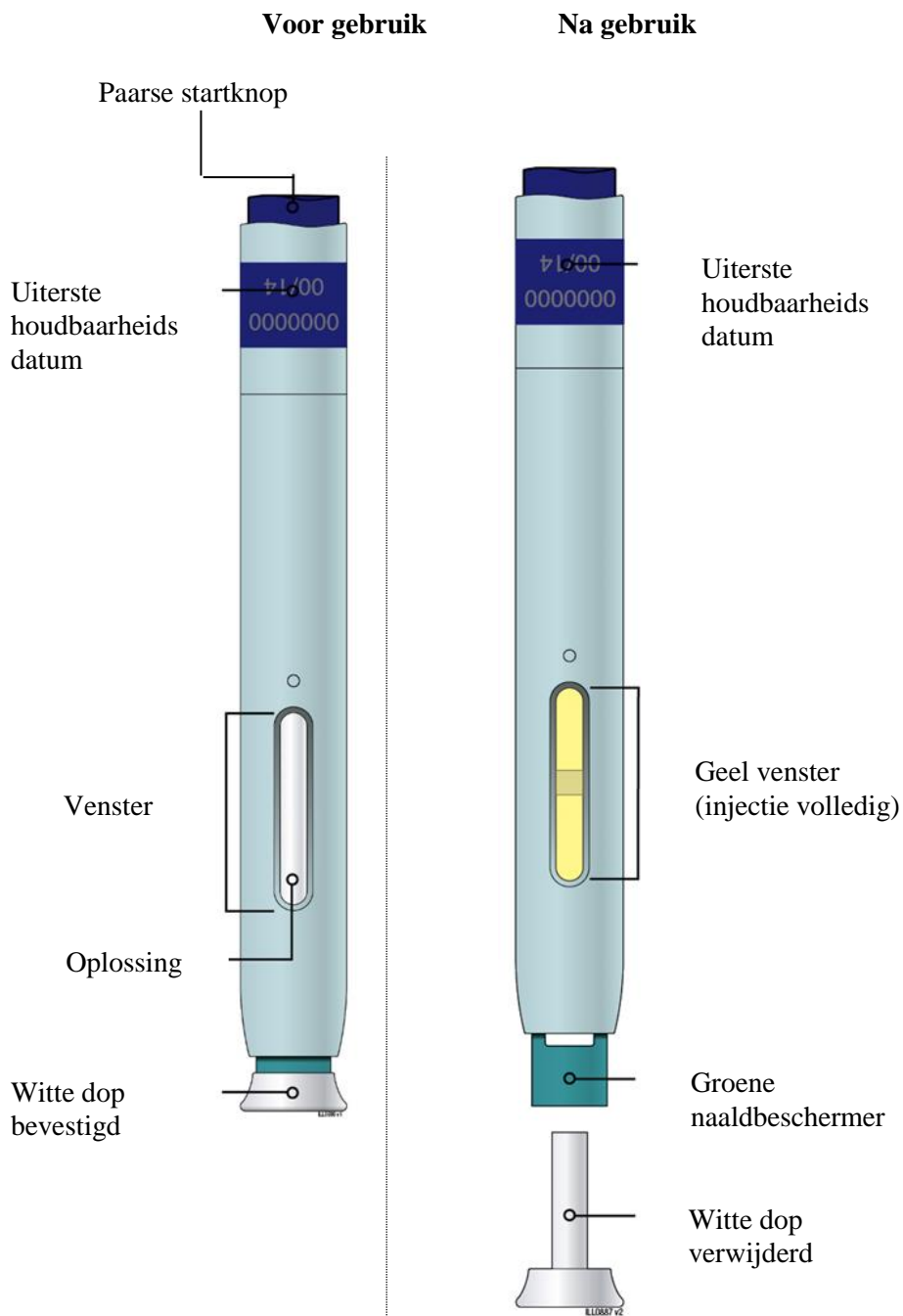
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Aimovig voorgevulde pen

Illustratie van de pen



Let op: de naald zit binnen in de pen.

Algemeen

Lees deze informatie vóór u de Aimovig voorgevulde pen gaat gebruiken:



Stap 1: Voorbereiding

Let op: de voorgeschreven dosis Aimovig is 70 mg of 140 mg. Dit betekent dat u voor de dosis van 70 mg de inhoud van een pen met 70 mg voor eenmalig gebruik moet injecteren. Voor een dosis van 140 mg moet u de inhoud van twee pennen met 70 mg voor eenmalig gebruik, na elkaar, injecteren, om uw volledige dosis van dit geneesmiddel te krijgen.

(A)

Neem de Aimovig voorgevulde pen voorzichtig uit de doos. Afhankelijk van de voorgeschreven dosis dient u één of twee pennen te gebruiken. Niet schudden.

Laat de pen(nen) vóór injecteren gedurende ten minste 30 minuten op kamertemperatuur komen om ongemak op de injectieplaats te voorkomen.

Let op: Probeer de pen(nen) niet op te warmen met een warmtebron zoals warm water of magnetron.

(B)

Controleer elke pen. Overtuig u ervan dat de oplossing die u in het venster ziet, helder is en kleurloos tot lichtgeel.

Let op:

- Gebruik de pen niet als een onderdeel gebarsten of gebroken lijkt.
- Gebruik de pen niet als deze is gevallen.
- Gebruik de pen niet als de witte dop ontbreekt of niet stevig vastzit.

Gebruik in alle hierboven genoemde gevallen een nieuwe pen en neem bij twijfel contact op met uw arts of apotheker.

(C)

Leg alles bij elkaar wat u voor de injecties nodig heeft.

Was uw handen grondig met water en zeep.

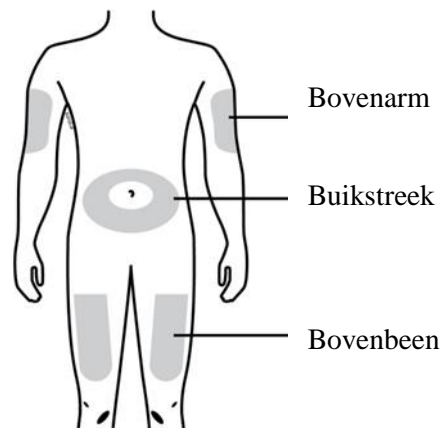
Leg het volgende klaar op een schoon, goed verlicht werkoppervlak:

- Nieuwe pen
- Alcoholdoekjes
- Wattenbolletjes of gaasjes
- Pleisters
- Naaldencontainer



(D)

Maak de injectieplaats(en) gereed en schoon.



U kunt een van de volgende injectieplaatsen gebruiken:

- Bovenbeen
- Buikstreek (behalve in een gebied van 5 cm rond de navel)
- Buitenkant van de bovenarm (alleen als iemand anders u de injectie geeft)

Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje en laat de huid drogen.

Kies steeds een andere plaats wanneer u uzelf een injectie geeft. Als u dezelfde injectieplaats moet gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is die u de laatste keer heeft gebruikt.

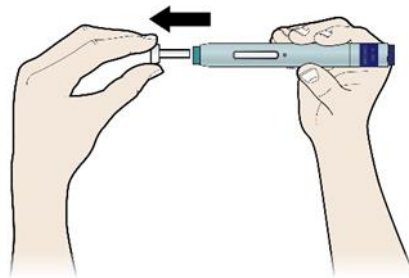
Let op:

- Als u het gebied heeft gereinigd, raak dit dan niet meer aan vóór het injecteren.
- Kies geen gebied waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is. Vermijd injecteren op plekken met littekens of huidstrepen (striae).

Stap 2: Klaarmaken

(E)

Trek de witte dop in een rechte beweging van de pen maar pas wanneer u zover bent om de injectie toe te dienen. De injectie moet binnen 5 minuten worden toegediend. Een druppeltje vloeistof op het uiteinde van de naald of de groene naaldbeschermer is normaal.



Let op:

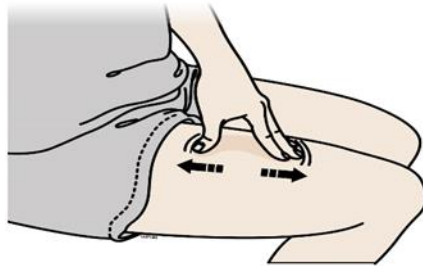
- Laat de witte dop er niet langer dan 5 minuten af. Anders kan het geneesmiddel uitdrogen.
- De witte dop niet draaien of buigen.
- Plaats de witte dop na verwijderen niet meer terug op de pen.

(F)

Trek de injectieplaats strak of knijp hem samen om een stevig oppervlak te krijgen.

Straktrekken

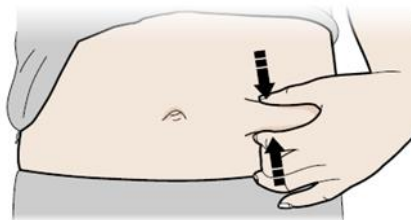
Trek de huid goed strak door uw duim en vingers van elkaar af te bewegen, zodat er een gebied ontstaat van ongeveer **vijf** cm breed.



of

Samenknijpen

Knijp de huid stevig samen tussen uw duim en vingers, zodat er een gebied ontstaat van ongeveer **vijf** cm breed.



Let op: houd de huid strakgetrokken of samengeknepen tijdens het injecteren.

Stap 3: Injecteren

(G)

Houd de huid strakgetrokken of samengeknepen. Plaats de pen (zonder witte dop) op de huid onder een hoek van 90 graden.



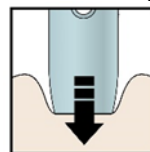
Let op: raak de paarse startknop nog niet aan.

(H)

Duw de pen stevig op de huid tot hij niet verder kan.



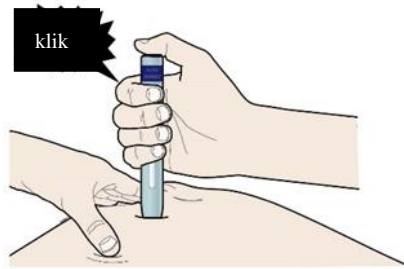
Duw omlaag



Let op: u moet de pen helemaal omlaag duwen maar raak de paarse knop pas aan als u zover bent om de injectie toe te dienen.

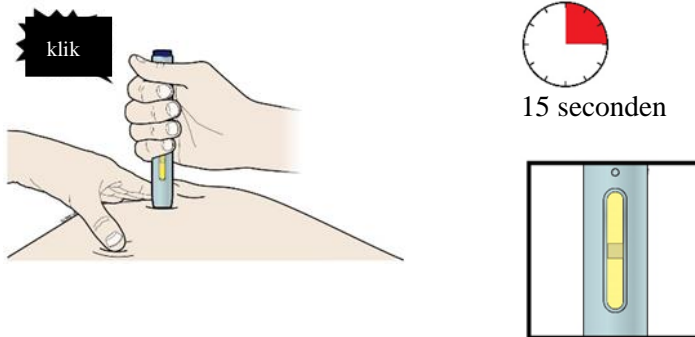
(I)

Duw op de paarse startknop. U hoort een klik.

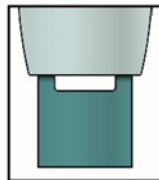


(J)

Haal uw duim van de knop, maar houd de pen tegen de huid geduwd. De injectie kan ongeveer 15 seconden duren.



Let op: wanneer de injectie is voltooid, kleurt het venster geel en kunt u een tweede klik horen.



Let op:

- nadat u de pen van de huid heeft verwijderd, wordt de naald automatisch afgedekt door de groene naaldbeschermer.
- Als het venster niet geel is geworden wanneer u de pen verwijdert of als het erop lijkt dat het geneesmiddel nog wordt ingespoten, betekent dit dat u geen volledige dosis heeft gekregen. Neem onmiddellijk contact op met uw arts.

Stap 4: Afronding

(K)

Voer de gebruikte pen en de witte dop af.

Doe de gebruikte pen onmiddellijk na gebruik in een naaldencontainer. Neem contact op met uw arts of apotheker voor de juiste afvoer. Er kunnen lokale regels gelden voor het afvoeren.

Let op:

- gebruik de pen niet opnieuw.
- Recycle de pen of de naaldencontainer niet en gooi ze ook niet in de vuilnisbak.
- Houd de naaldencontainer te allen tijde buiten het bereik van kinderen.



(L)

Bekijk de injectieplaats.

Als er bloed op de huid zit, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats. Niet over de injectieplaats wrijven. Breng zo nodig een pleister aan.

Indien uw dosering 140 mg is, herhaal dan alle stappen met de tweede pen om de volledige dosis toe te dienen.

