

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AJOVY 225 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller 225 mg fremanezumab.

Fremanezumab är en humaniserad monoklonal antikropp framställd i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO) med hjälp av rekombinant DNA-teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar till opalescent, färglös till lätt gulaktig lösning med pH 5,5 och en osmolalitet på 300-450 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

AJOVY är avsett som migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska initieras av en läkare med erfarenhet av diagnosticering och behandling av migrän.

Dosering

Behandling är avsedd för patienter med minst 4 migrändagar per månad när behandling med fremanezumab inleds.

Det finns två doseringsregimer:

- 225 mg en gång per månad eller
- 675 mg var tredje månad.

Vid byte av doseringsregim ska den första dosen i den nya regimen ersätta nästa planerade dos i den tidigare regimen.

Vid inledande behandling med fremanezumab kan samtidig migrämförebyggande behandling fortsätta om förskrivaren anser att det är nödvändigt (se avsnitt 5.1).

Behandlingsnyttan hos den enskilda patienten bör utvärderas inom 3 månader efter inledd behandling. Beslut att fortsätta behandlingen ska fattas baserat på nyttan av behandlingen hos den enskilda patienten. Därefter rekommenderas regelbunden utvärdering av behovet av fortsatt behandling.

Missad dos

Om en injektion av fremanezumab har missats, ska den missade dosen tas så snart som möjligt och pågående doseringsregim återupptas utifrån senast tagna dos. Dubbel dos får inte administreras för att kompensera för missad dos.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns begränsade data om användning av fremanezumab till patienter ≥ 65 års ålder. Baserat på resultaten av en populationsfarmakokinetisk analys krävs ingen dosjustering (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för AJOVY för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

AJOVY är endast avsett för subkutan injektion. Det ska inte administreras intravenöst eller intramuskulärt. AJOVY kan injiceras i oömma områden i buken, låret eller överarmen utan förekomst av blåmärken, rodnad eller förhårdnader. Vid multipla injektioner ska injektionsställen alterneras.

Patienter kan själva injicera efter anvisning om subkutan självinjektionsteknik av hälso- och sjukvårdspersonal. Ytterligare anvisningar om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten av biologiska läkemedel ska produktnamn och tillverkningsnummer för det administrerade läkemedlet dokumenteras tydligt i journalen.

Överkänslighet

Färre än 1 % av patienterna i kliniska studier med fremanezumab har rapporterat överkänslighetsreaktioner. Om en överkänslighetsreaktion uppkommer ska utsättning av fremanezumab övervägas och lämplig behandling sättas in.

Kardiovaskulära sjukdomar

Patienter med vissa allvarliga kardiovaskulära sjukdomar exkluderades från kliniska studier (se avsnitt 5.1). Säkerhetsdata saknas för dessa patienter.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med AJOVY. Baserat på fremanezumabs egenskaper förväntas inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner. Samtidig användning av akuta migränbehandlingar (framför allt analgetika, ergotaminer och triptaner) och förebyggande migränläkemedel under kliniska studier påverkade inte farmakokinetiken för fremanezumab.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av AJOVY hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av AJOVY under graviditet.

Amning

Det är okänt om fremanezumab utsöndras i bröstmjolk. Man vet att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter födseln. Koncentrationen av humant IgG sjunker kort därefter till låga koncentrationer. En risk för det ammande barnet kan därför inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av fremanezumab övervägas under amning endast om kliniskt behov föreligger.

Fertilitet

Det saknas fertilitetsdata från människa. Tillgängliga prekliniska data tyder inte på någon effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

AJOVY har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Totalt 2 500 patienter (mer än 1 900 patientår) har behandlats med AJOVY i registreringsstudier. Fler än 1 400 patienter behandlades under minst 12 månader.

Vanliga rapporterade biverkningar var lokala reaktioner vid injektionsstället (smärta [24 %], förhårdnad [17 %], hudrodnad [16 %] och klåda [2 %]).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska studier presenteras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med de vanligaste biverkningarna först. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Frekvenskategorier är baserade på följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Följande biverkningar har identifierats i det kliniska utvecklingsprogrammet för AJOVY (tabell 1).

Tabell 1: Biverkningar i kliniska studier

MedDRA organsystem	Frekvens	Biverkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället
		Förhårdnad vid injektionsstället
		Hudrodnad vid injektionsstället
	Vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Hudutslag vid injektionsstället

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid injektionsstället

De mest frekvent observerade lokala biverkningarna vid injektionsstället var smärta, förhårdnad och hudrodnad. Alla lokala reaktioner vid injektionsstället var övergående och i huvudsak lätta till måttliga i svårighetsgrad. Smärta, förhårdnad och hudrodnad observerades vanligtvis omedelbart efter injektionen medan klåda och hudutslag uppkom inom en mediantid på 24 respektive 48 timmar. Alla reaktioner vid injektionsstället försvann, oftast inom ett par timmar eller dagar. Reaktioner vid injektionsstället krävde generellt inte utsättning av läkemedlet.

Immunogenicitet

I placebokontrollerade studier utvecklade 0,4 % av de patienter (6 av 1 701) som behandlades med fremanezumab antikroppar mot läkemedlet (ADA). Antikroppssvaren hade låg titer. En av dessa 6 patienter utvecklade neutraliserande antikroppar. Hittills har 1 494 patienter genomgått 12 månaders behandling med fremanezumab i den pågående långtidstudien (studie 3). ADA påvisades hos 2 % av patienterna (38 av 1 888). Säkerhet och effekt för fremanezumab påverkades inte av utveckling av ADA.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Doser upp till 2000 mg har administrerats intravenöst i kliniska studier utan några tecken på dosbegränsande toxicitet. Vid överdosering bör patienten övervakas för tecken och symtom på biverkningar och vid behov få lämplig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: **Ännu ej tilldelad**. ATC-kod: **Ännu ej tilldelad**.

Verkningsmekanism

Fremanezumab är en humaniserad IgG2 Δ a/kappa monoklonal antikropp från en murin prekursor. Fremanezumab binder selektivt till den kalcitoningenrelaterade peptid (CGRP)-liganden och förhindrar båda CGRP-isoformerna (α - och β -CGRP) att binda till CGRP-receptorn. Även om den exakta verkningsmekanismen för hur fremanezumab förebygger migränattacker är okänd tros förebyggandet av migrän ske genom dess modulerande effekt på trigeminussystemet. Det har visat sig att CGRP-nivåerna ökar signifikant under en migränattack för att sedan återgå till normala nivåer när huvudvärken lättar.

Fremanezumab är mycket specifik för CGRP och binder inte till närbesläktade ämnen (t.ex. amylin, kalcitonin, intermedin och adrenomedullin).

Klinisk effekt och säkerhet

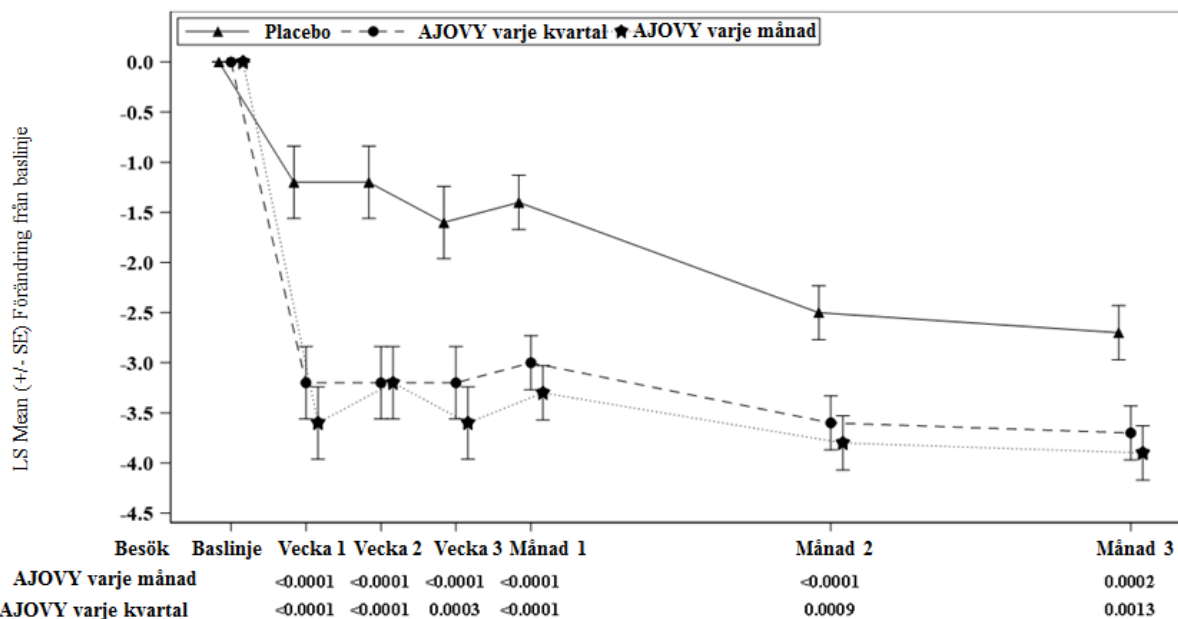
Effekten av fremanezumab utvärderades i två randomiserade, 12 veckors, dubbelblindade och placebokontrollerade fas III-studier hos vuxna patienter med episodisk migrän (studie 1) och kronisk migrän (studie 2). De rekryterade patienterna hade minst 12 månaders migränhistorik (med och utan aura) enligt diagnoskriterierna i International Classification of Headache Disorders (ICHD-III). Äldre patienter (>70 år), patienter som använde opioider eller barbiturater mer än 4 dagar per månad och patienter med föregående myokardinfarkt, cerebrovasculärt tillbud och tromboembolisk händelse exkluderades.

Episodisk migränstudie (studie 1)

Effekten av fremanezumab vid episodisk migrän utvärderades i en randomiserad, 12 veckors, placebokontrollerad och dubbelblindad multicenterstudie (studie 1). Vuxna med en historik av episodisk migrän (färre än 15 huvudvärksdagar per månad) inkluderades i studien. Totalt 875 patienter (742 kvinnor, 133 män) randomiserades till en av tre grupper: 675 mg fremanezumab var tredje månad (kvartalsvis, n=291), 225 mg fremanezumab en gång per månad (månadsvis, n=290) eller placebo varje månad (n=294) administrerat som subkutan injektion. Demografiska egenskaper och sjukdomsegenskaper vid baslinjen var balanserade och jämförbara mellan studiegrupperna. Patienterna hade en medianålder på 42 år (intervall: 18 till 70 år), 85 % var kvinnor och 80 % var av kaukasiskt ursprung. Den genomsnittliga migränfrekvensen vid baslinjen var cirka 9 migrändagar per månad. Patienterna fick använda akut huvudvärksmedicinering under studien. 21 % av patienterna använde samtidigt ett annat migränförebyggande läkemedel (betablockerare, kalciumkanalblockerare/bensocyklohepten, antidepressiva, anti epileptika). 19 % av patienterna hade tidigare använt topiramet. Totalt 791 patienter avslutade den dubbelblindade behandlingsperioden på 12 veckor.

Det primära effektmåttet var den genomsnittliga förändringen från baslinjen av det månatliga medelantalet migrändagar under behandlingsperioden på 12 veckor. Viktiga sekundära effektmått var uppnående av minst 50 % minskning av migrändagar per månad från baslinjen (50 % svarsfrekvens), genomsnittlig förändring från baslinjen av patientrapporterade MIDAS-poäng, och förändring från baslinjen av genomsnittligt antal dagar med användning av akut huvudvärksmedicinering per månad. Både den månatliga och kvartalsvisa doseringsregimen med fremanezumab visade statistiskt signifikanta och kliniskt betydande förbättringar från baslinjen jämfört med placebo avseende viktiga effektmått (se tabell 2). Effekten uppkom också så tidigt som under den första månaden och kvarstod under hela behandlingsperioden (se figur 1).

Figur 1: Genomsnittlig förändring från baslinjen av genomsnittligt antal migrändagar per månad, i studie 1



Medelvärde vid baslinje (genomsnittligt antal migrändagar per månad): placebo: 9,1, AJOVY varje kvartal: 9,2, AJOVY varje månad: 8,9.

Tabell 2: Viktiga effektresultat i studie 1 vid episodisk migrän

Effektmått	Placebo (n=290)	Fremanezumab 675 mg varje kvartal (n=288)	Fremanezumab 225 mg varje månad (n=287)
MMD			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
TD (95 % KI) ^b	-	-1,2 (-1,74; -0,69)	-1,4 (-1,96; -0,90)
Baslinje (SD)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	$p<0,0001$	$p<0,0001$
MHD			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
TD (95 % KI) ^b	-	-1,5 (-1,95; -1,02)	-1,5 (-1,92; -0,99)
Baslinje (SD)	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	$p<0,0001$	$p<0,0001$
50 % svarsfrekvens MMD			
Procent [%]	27,9 %	44,4 %	47,7 %
<i>P</i> -värde (mot placebo)	-	$p<0,0001$	$p<0,0001$
75 % svarsfrekvens MMD			
Procent [%]	9,7 %	18,4 %	18,5 %
<i>P</i> -värde (mot placebo)	-	$p=0,0025$	$p=0,0023$
MIDAS totalt			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-17,5 (-20,62; -14,47)	-23,0 (-26,10; -19,82)	-24,6 (-27,68; -21,45)
Baslinje (SD)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	$p=0,0023$	$p<0,0001$
MAHMD			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-1,6 (-2,04; -1,20)	-2,9 (-3,34; -2,48)	-3,0 (-3,41; -2,56)

TD (95 % KI) ^b	-	-1,3 (-1,73; -0,78)	-1,3 (-1,81; -0,86)
Baslinje (SD)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

KI = konfidensintervall; MAHMD = antal dagar per månad med akut huvudvärksmedicinering; MHD = antal huvudvärksdagar med minst måttlig svårighetsgrad per månad; MIDAS = Migraine Disability Assessment; MMD = antal migrändagar per månad; SD = standardavvikelse; TD = behandlingsskillnad

^a För alla resultatmått baseras genomsnittlig förändring och KI på den ANCOVA-modell som inkluderade behandling, kön, region och användning av förebyggande läkemedel vid baslinjen (ja/nej) som fasta effekter och motsvarande baslinjevärde och år sedan debut av migrän som kovariat.

^b Behandlingsskillnad är baserad på MMRM-analysen med behandling, kön, region och användning av förebyggande läkemedel vid baslinjen (ja/nej), månad och behandlingsmånad som fasta effekter och motsvarande baslinjevärde och år sedan debut som kovariat.

Hos patienter som samtidigt stod på ett annat migrämförebyggande läkemedel var den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antal migrändagar per månad (MMD) mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo -1,8 dagar (95 % KI: -2,95, -0,55) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad och placebo -2,0 dagar (95 % KI: -3,21, -0,86).

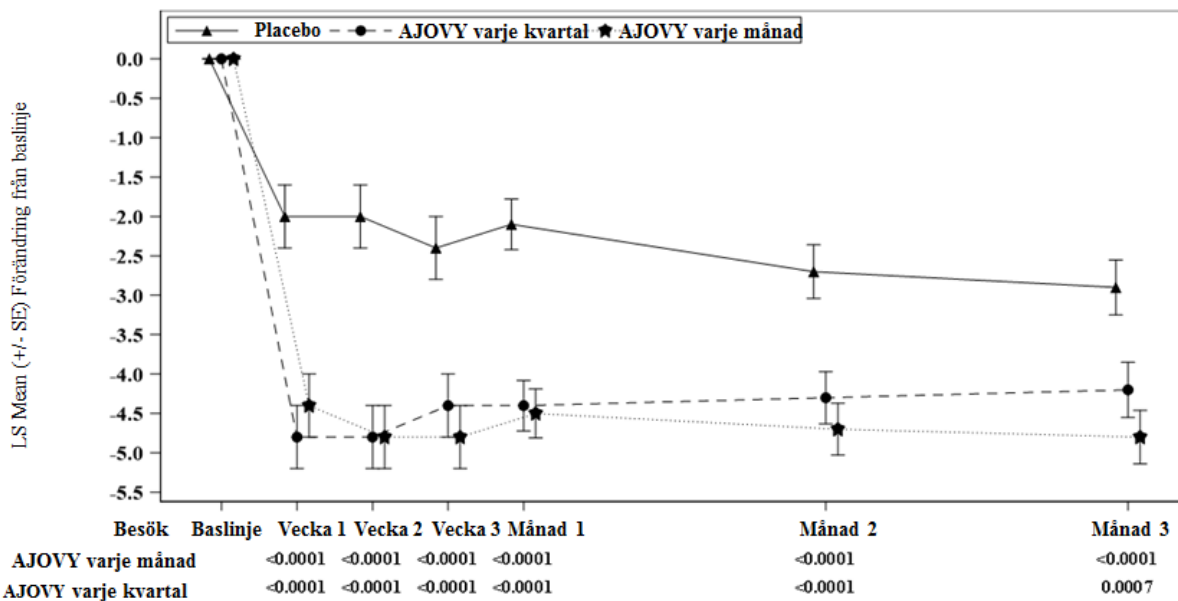
Hos patienter som tidigare använt topiramat var den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antal migrändagar per månad (MMD) mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo -2,3 dagar (95 % KI: -3,64, -1,00) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad och placebo -2,4 dagar (95 % KI: -3,61, -1,13).

Kronisk migränstudie (studie 2)

Fremanezumab utvärderades vid kronisk migrän i en randomiserad, 12 veckors, placebokontrollerad, och dubbelblindad multicenterstudie (studie 2). Studiepopulationen inkluderade vuxna med en migränhistorik med minst 15 eller fler huvudvärksdagar per månad. Totalt 1 130 patienter (991 kvinnor, 139 män) randomiserades till en av tre grupper: 675 mg fremanezumab som startdos följt av 225 mg fremanezumab en gång per månad (varje månad, n=379), 675 mg fremanezumab var tredje månad (varje kvartal, n=376) eller placebo varje månad (n=375) administrerat som subkutan injektion. Demografiska egenskaper och sjukdomsegenskaper vid baslinjen var balanserade och jämförbara mellan studiegrupperna. Patienterna hade en medianålder på 41 år (intervall: 18 till 70 år), 88 % var kvinnor och 79 % var av kaukasiskt ursprung. Den genomsnittliga frekvensen vid baslinjen var cirka 21 huvudvärksdagar per månad (av vilka 13 var av minst måttlig svårighetsgrad). Patienterna fick använda akut huvudvärksmedicinering under studien. 21 % av patienterna använde samtidigt ett vanligt migrämförebyggande läkemedel (betablockerare, kalciumkanalblockerare/bensocyklohepten, antidepressiva, antiepileptika). Totalt hade 30 % av patienterna tidigare använt topiramat och 15 % onabotulinumtoxin A. Totalt 1 034 patienter avslutade den dubbelblindade behandlingsperioden på 12 veckor.

Det primära effektmåttet var den genomsnittliga förändringen från baslinjen av det månatliga medelantalet huvudvärksdagar (med minst måttlig svårighetsgrad) under behandlingsperioden på 12 veckor. Viktiga sekundära effektmått var uppnående av minst 50 % minskning av antalet huvudvärksdagar med måttlig svårighetsgrad per månad från baslinjen (50 % svarsfrekvens), genomsnittlig förändring från baslinjen av patientrapporterade HIT-6-poäng, och förändring från baslinjen av genomsnittligt antal dagar med användning av akut huvudvärksmedicinering per månad. Både doseringsregimen per månad och per kvartal med fremanezumab visade statistiskt signifikanta och kliniskt betydande förbättringar från baslinjen jämfört med placebo avseende viktiga effektmått (se tabell 3). Effekten uppkom också så tidigt som under den första månaden och kvarstod under hela behandlingsperioden (se figur 2).

Figur 2: Genomsnittlig förändring från baslinjen av genomsnittligt antal huvudvärksdagar per månad med minst måttlig svårighetsgrad, i studie 2



Medelvärde vid baslinje (genomsnittligt antal huvudvärksdagar per månad med minst måttlig svårighetsgrad): placebo: 13,3, AJOVY varje kvartal: 13,2, AJOVY varje månad: 12,8.

Tabell 3: Viktiga effektmått i studie 2 vid kronisk migrän

Effektmått	Placebo (n=371)	Fremanezumab 675 mg varje kvartal (n=375)	Fremanezumab 225 mg per månad med en startdos på 675 mg (n=375)
MHD			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
TD (95 % KI) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Baslinje (SD)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
MMD			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
TD (95 % KI) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Baslinje (SD)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
50 % svarsfrekvens			
MHD			
Procent [%]	18,1 %	37,6 %	40,8 %
<i>P</i> -värde (mot placebo)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
75 % svarsfrekvens			
MHD			
Procent [%]	7,0 %	14,7 %	15,2 %
<i>P</i> -värde (mot placebo)	-	<i>p</i> =0,0008	<i>p</i> =0,0003
HIT-6 total			
Genomsnittlig förändring ^a (95 % KI)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Baslinje (SD)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	<i>p</i> =0,0001	<i>p</i> <0,0001
MAHMD			
Genomsnittlig	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)

förändring ^a (95 % KI)			
TD (95 % KI) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Baslinje (SD)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
<i>P</i> -värde (mot placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

KI = konfidensintervall; HIT-6 = Headache Impact Test; MAHMD = antal dagar per månad med akut huvudvärksmedicinering; MHD = antal huvudvärksdagar per månad med minst måttlig svårighetsgrad; MMD = antal migrändagar per månad; SD = standardavvikelse; TD = behandlingsskillnad

^a För alla resultatmått baseras genomsnittlig förändring och KI på den ANCOVA-modell som inkluderade behandling, kön, region och användning av förebyggande läkemedel vid baslinjen (ja/nej) som fasta effekter och motsvarande baslinjevärde och år sedan debut av migrän som kovariat.

^b Behandlingsskillnad är baserad på MMRM-analysen med behandling, kön, region och användning av förebyggande läkemedel vid baslinjen (ja/nej), månad och behandlingsmånad som fasta effekter och motsvarande baslinjevärde och år sedan debut som kovariat.

Hos patienter med ett annat samtidigt migränförebyggande läkemedel var den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antal huvudvärksdagar per månad (MHD) mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo -1,3 dagar (95 % KI: -2,66, 0,03) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad med en startdos på 675 mg och placebo -2,0 dagar (95 % KI: -3,27, -0,67).

Hos patienter som tidigare använt topiramat var den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antal huvudvärksdagar per månad (MHD) med minst måttlig svårighetsgrad mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo -2,7 dagar (95 % KI: -3,88, -1,51) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad med en startdos på 675 mg och placebo -2,9 dagar (95 % KI: -4,10, -1,78). Hos patienter som tidigare använt onabotulinumtoxin A var den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antal huvudvärksdagar per månad (MHD) med minst måttlig svårighetsgrad mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo -1,3 dagar (95 % KI: -3,01, -0,37) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad med en startdos på 675 mg och placebo -2,0 dagar (95 % KI: -3,84, -0,22).

Cirka 52 % av patienterna i studien hade överanvänt akut huvudvärksmedicin. Den behandlingsskillnad som observerades för minskning av antalet huvudvärksdagar per månad (MHD) med minst måttlig svårighetsgrad mellan fremanezumab 675 mg varje kvartal och placebo för dessa patienter var -2,2 dagar (95 % KI: -3,14, -1,22) och mellan fremanezumab 225 mg varje månad med en startdos på 675 mg och placebo -2,7 dagar (95 % KI: -3,71, -1,78).

Långtidsstudie (studie 3)

För alla patienter med episodisk och kronisk migrän kvarstod effekten upp till ytterligare 12 månader i långtidsstudien (studie 3), i vilken patienterna fick 225 mg fremanezumab varje månad eller 675 mg varje kvartal. 79 % av patienterna i studie 3 avslutade behandlingsperioden på 12 månader.

Sammantaget för de två doseringsregimerna observerades en minskning med 6,6 migrändagar per månad efter 15 månader i förhållande till baslinjen i studie 1 och studie 2. 61 % av patienterna som avslutade studie 3 uppnådde ett svar på 50 % under studiens sista månad. Ingen säkerhetssignal observerades under den kombinerade behandlingsperioden på 15 månader.

Inre och yttre faktorer

Effekt och säkerhet för fremanezumab påvisades oavsett ålder, kön, etnicitet, användning av samtidigt förebyggande läkemedel (betablockerare, kalciumkanalblockerare/bensocyklohepten, antidepressiva medel, antikonvulsiva medel), tidigare användning av topiramat eller onabotulinumtoxin A för migrän och överanvändning av akut huvudvärksmedicinering.

Tillgängliga data om användning av fremanezumab hos patienter ≥ 65 år (2 % av patienterna) är begränsade.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för AJOVY för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av migränhuvudvärk (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en subkutan administrering av 225 mg och 675 mg fremanezumab var mediantiden till maximala koncentrationer (t_{\max}) hos friska försökspersoner 5 till 7 dagar. Den absoluta biotillgängligheten för fremanezumab efter subkutan administrering av 225 mg och 900 mg till friska försökspersoner var 55 % (\pm SD på 23 %) till 66 % (\pm SD på 26 %). Dosproportionalitet, baserat på populationsfarmakokinetik, observerades mellan 225 mg och 675 mg. Steady state uppnåddes efter cirka 168 dagar (cirka 6 månader) vid doseringsregimen 225 mg varje månad respektive 675 mg varje kvartal. Median ackumuleringskvot, baserat på doseringsregimer varje månad och varje kvartal, är cirka 2,4 respektive 1,2.

Distribution

Om den modellhärledda uppskattade biotillgängligheten på 66 % (\pm SD på 26 %) antas gälla för patientpopulationen var distributionsvolymen för en typisk patient 3,6l (35,1 % CV) efter subkutan administrering av 225 mg, 675 mg och 900 mg fremanezumab.

Metabolism

I likhet med andra monoklonala antikroppar förväntas fremanezumab brytas ned till små peptider och aminosyror genom enzymatisk proteolys.

Eliminering

Om den modellhärledda uppskattade biotillgängligheten på 66 % (\pm SD på 26 %) antas gälla för patientpopulationen var central clearance för en typisk patient 0,09 l/dag (23,4 % CV) efter subkutan administrering av 225 mg, 675 mg och 900 mg fremanezumab. De nybildade små peptiderna och aminosyrorna kan återanvändas i kroppen för de novo-syntes av proteiner eller utsöndras via njurarna. Fremanezumab har en uppskattad halveringstid på 30 dagar.

Särskilda populationer

En populationsfarmakokinetisk analys som undersökte ålder, etnicitet, kön och vikt utfördes på data från 2 546 patienter. Cirka två gånger så hög exponering förväntas i kvartilen för lägst kroppsvikt (43,5 till 60,5 kg) jämfört med kvartilen för högst kroppsvikt (84,4 till 131,8 kg). Kroppsvikt hade dock ingen observerad effekt på klinisk effekt baserat på exponering-svarsanalysen hos patienter med episodisk och kronisk migrän. Ingen dosjustering krävs för fremanezumab. Inga data om förhållandet exponering–effekt hos patienter med en kroppsvikt >132 kg finns tillgängliga.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Eftersom monoklonala antikroppar är kända för att inte elimineras renalt eller metaboliseras i levern, förväntas inte nedsatt njur- och leverfunktion påverka farmakokinetiken för fremanezumab. Patienter med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) har inte studerats. En populationsfarmakokinetisk analys av integrerade data från kliniska studier med AJOVY visade ingen skillnad i farmakokinetiken för fremanezumab hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion i förhållande till patienter med normal njur- och leverfunktion (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Eftersom fremanezumab är en monoklonal antikropp har inga gentoxicitets- eller karcinogenicitetsstudier utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Sackaros
Dinatriumedetat (-dihydrat)
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

AJOVY kan förvaras utanför kylskåp i upp till 24 timmar vid en temperatur på högst 25 °C. AJOVY måste kasseras om det har förvarats utanför kylskåp i mer än 24 timmar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1,5 ml lösning i en 2,25 ml spruta av typ I-glas med kolvpropp (bromobutylgummi) och nål.

Förpackningsstorlekar med 1 eller 3 förfyllda sprutor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning

Detaljerad bruksanvisning finns i slutet bipacksedeln och måste följas noggrant steg-för-steg.

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk.

AJOVY ska inte användas om lösningen är grumlig eller missfärgad eller innehåller partiklar.

AJOVY ska inte användas om lösningen har varit fryst.

Den förfyllda sprutan ska inte skakas.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1358/001
EU/1/19/1358/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}>

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet

för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AJOVY 225 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

fremanezumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 225 mg fremanezumab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, sackaros, dinatriumedetat (-dihydrat), polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta med 1,5 ml lösning

3 förfyllda sprutor med vardera 1,5 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk.

ÖPPNA HÄR

LYFT HÄR

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA GmbH

Ulm

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1358/001 1 förfylld spruta

EU/1/19/1358/002 3 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

AJOVY

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING –TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING –I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

AJOVY 225 mg injektionsvätska
fremanezumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

AJOVY 225 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta fremanezumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad AJOVY är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder AJOVY
3. Hur du använder AJOVY
4. Eventuella biverkningar
5. Hur AJOVY ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad AJOVY är och vad det används för

Vad AJOVY är

AJOVY är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen fremanezumab; en monoklonal antikropp, d.v.s. en sorts protein som känner igen och binder till ett specifikt mål i kroppen.

Hur AJOVY fungerar

Vid migrän har en substans i kroppen, en så kallad kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP) en viktig roll. Fremanezumab binder till CGRP och hindrar den från att verka. Den minskade CGRP-aktiviteten leder i sin tur till färre migränattacker.

Vad AJOVY används för

AJOVY används för att förebygga migrän hos vuxna som har minst 4 dagar med migrän per månad.

Vilka är fördelarna med att använda AJOVY?

AJOVY ger färre migränattacker och färre dagar med huvudvärk. Detta läkemedel mildrar även den funktionsnedsättning som förknippas med migrän samt minskar behovet av läkemedel som används för behandling av migränattacker.

2. Vad du behöver veta innan du använder AJOVY

Använd inte AJOVY

Använd inte detta läkemedel om du är allergisk mot fremanezumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du får symtom på en allergisk reaktion, t.ex. andningssvårigheter, svullnad i läppar och tunga eller kraftiga hudutslag efter att du har injicerat AJOVY.

Tala om för läkaren om du har eller har haft en hjärt-kärlsjukdom (problem som påverkar hjärtat och blodkärlen) innan du använder detta läkemedel eftersom AJOVY inte har studerats på patienter med vissa hjärt-kärlsjukdomar.

Barn och ungdomar

AJOVY rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och AJOVY

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Du bör inte använda AJOVY under graviditet eftersom effekten av detta läkemedel på gravida kvinnor är okänd.

Om du ammar eller planerar att amma, tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Du och läkaren ska bestämma om du ska använda AJOVY när du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

AJOVY innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder AJOVY

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

AJOVY injiceras under huden (subkutan injektion). Läkaren eller sjuksköterskan kommer att förklara för dig eller din vårdgivare hur injektionen ska ges. Injicera inte AJOVY innan du eller din vårdgivare har instruerats av läkaren eller sjuksköterskan.

Läs igenom ”Bruksanvisning” för den förfyllda sprutan noggrant innan du använder AJOVY.

Hur mycket och när du ska injicera

Läkaren kommer tillsammans med dig att diskutera och bestämma det mest lämpliga doseringsschemat. Det finns två rekommenderade doseringsalternativ:

- en injektion (225 mg) en gång i månaden eller
- tre injektioner (675 mg) var 3:e månad.

Om din dos är 675 mg ska du injicera de tre injektionerna à 225 mg omedelbart efter varandra men på olika injektionsställen.

Använd någon form av påminnelse såsom att anteckna i en kalender eller en dagbok för att komma ihåg när du ska ta nästa dos, så att du inte glömmer en dos eller tar en dos för tidigt efter den senaste dosen.

Om du har använt för stor mängd av AJOVY

Om du har använt för stor mängd av AJOVY ska du tala om det för läkaren.

Om du har glömt att använda AJOVY

Om du har glömt en dos av AJOVY, injicera den glömda dosen så snart du kan. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Om du är osäker på när du ska injicera AJOVY, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande lindriga till måttliga, kortvariga lokala hudreaktioner runt injektionsstället kan förekomma:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Smärta, förhårdnad eller rodnad vid injektionsstället

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

Klåda vid injektionsstället

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Hudutslag vid injektionsstället

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur AJOVY ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på sprutetiketten och ytterkartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Detta läkemedel kan tas ut ur kylskåpet och förvaras vid högst 25 °C under en period om maximalt 24 timmar. Läkemedlet måste kastas om det har förvarats utanför kylskåp i mer än 24 timmar.

Använd inte detta läkemedel om du märker att ytterkartongen har manipulerats, sprutan är skadad eller om läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Sprutan är endast avsedd för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fremanezumab.
Varje förfylld spruta innehåller 225 mg fremanezumab.
- Övriga innehållsämnen är: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, sackaros, dinatriumedetat (-dihydrat), polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

AJOVY är en injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) i en förfylld spruta med en fast injektionsnål, som ligger förpackad i ett tråg. AJOVY är en klar och färglös till lätt gulaktig lösning. Varje förfylld spruta innehåller 1,5 ml lösning.

AJOVY finns i förpackningar med 1 eller 3 förfyllda sprutor. Eventuellt finns inte alla förpackningsstorlekar i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 5 266 02 03

България

Актавис ЕАД
Тел.: + 359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 731 402 08

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti
UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija
UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 022 8400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007 0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland
Teva Finland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning

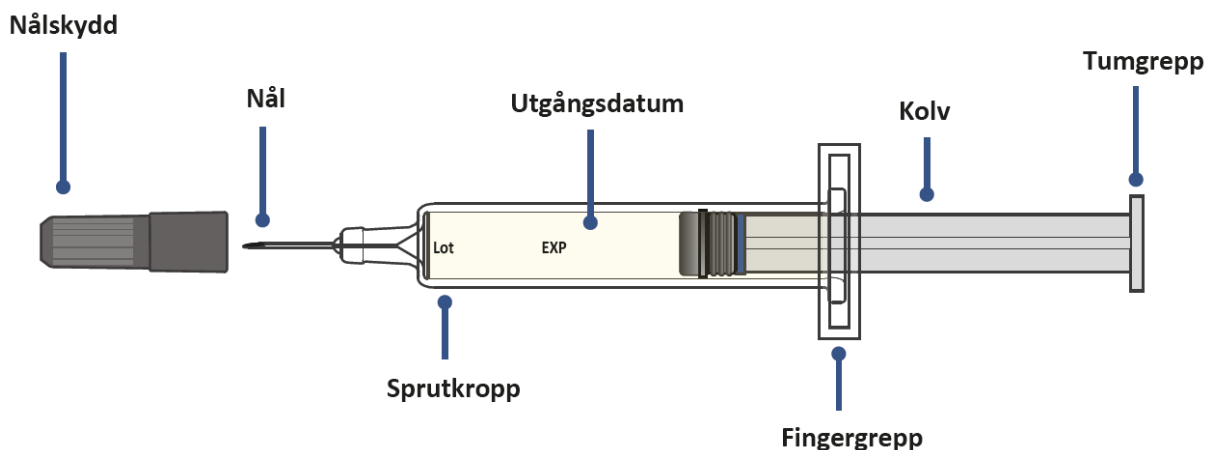
AJOVY 225 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta fremanezumab

Innan du använder AJOVY förfylld spruta ska du noggrant läsa igenom steg-för-steg-anvisningarna nedan.

Viktig information:

- AJOVY förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.
- Varje AJOVY förfylld spruta innehåller 225 mg fremanezumab. Beroende på din ordinerade dos behöver du använda 1 förfylld spruta eller 3 förfyllda sprutor.
- AJOVY injiceras under huden (subkutan injektion). Du ska inte själv injicera förrän du har fått utbildning av läkare eller sjuksköterska.
- Läs noggrant igenom bipacksedeln för AJOVY för att lära dig mer om läkemedlet.
- Dra **aldrig** tillbaka kolven då detta kan förstöra/skada den förfyllda sprutan.
- Skaka **inte** den förfyllda sprutan.
- **Lägg omedelbart tillbaka kartongen i kylskåp** om det finns oanvända förfyllda sprutor i kartongen.

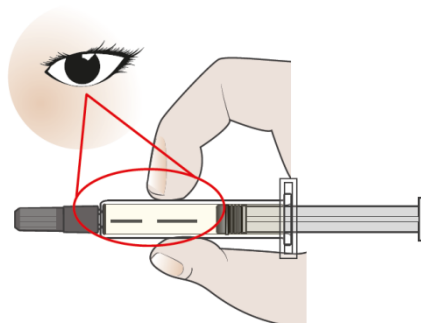
De olika delarna på AJOVY förfylld spruta



Steg 1: Förbered dig för en injektion

- Ta fram följande tillbehör för injektionen:**
 - 1 eller 3 AJOVY förfyllda sprutor för 1 eller 3 injektioner, beroende på din ordinerade dos.
 - 1 spritsudd per injektion.
 - 1 gasväv eller bomullstuss per injektion.
 - 1 behållare för stickande och skärande avfall.
- Placera de tillbehör du har tagit fram på en ren och plan yta.**
- Vänta 30 minuter så att AJOVY når rumstemperatur för att minska obehag under injektionen.**
 - Lämna **inte** den förfyllda sprutan i direkt solljus.
 - Värm **inte** upp den förfyllda sprutan i mikrovågsugn eller via annan värmekälla.
- Tvätta händerna** med tvål och vatten och torka dem ordentligt med en ren handduk.
- Inspektera AJOVY förfylld spruta.**
 - Kontrollera sprutans etikett. Kontrollera att det står AJOVY på etiketten.

- Kontrollera att läkemedlet i sprutan är klart och färglöst till lätt gulaktigt.
- Du kan se små luftbubblor i den förfyllda sprutan. Detta är normalt.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om du lägger märke till något av följande:
 - Sprutan verkar skadad.
 - Utgångsdatum har passerat.
 - Läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.



f) Välj injektionsställe.

- **Välj** ett injektionsställe från följande områden:
 - **Magområdet** (buken) men undvik området cirka 5 cm runt naveln.
 - **Framsidan av låren**, cirka 5 cm ovanför knät och 5 cm nedanför ljumsken.
 - **Baksidan av överarmen**, området med mycket fettvävnad på den övre delen av armens baksida.
- Om det krävs flera injektioner kan de ges i samma område eller i ett annat område (buk, lår, överarm), men du ska undvika att injicera på exakt samma ställe.



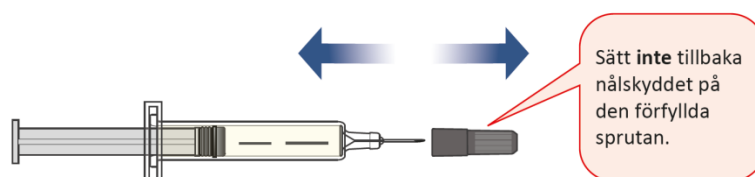
g) Rengör injektionsstället.

- Rengör det valda injektionsstället med en ny sprittork.
- Låt huden torka 10 sekunder innan du injicerar.
- Injicera **inte** AJOVY i ett område som är ömt, rött, har blåmärken, förhårdnader, tatueringar, ärr eller hudbristningar.

Steg 2: Så här injicerar du

a) Dra nålskyddet rakt ut och kasta det.

- Sätt **inte** tillbaka nålskyddet på den förfyllda sprutan för att förhindra skada och infektion.
- Vidrör **inte** nålen.

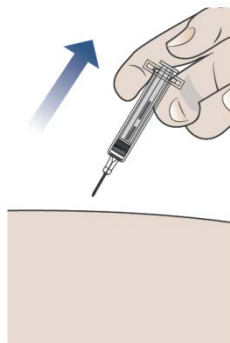


b) Injicera genom att följa de fyra stegen nedan.

1. Nyp försiktigt ihop 2,5 cm av huden som du har rengjort.	2. För in nålen med en vinkel på 45° till 90° i huden som du har nypt ihop.	3. Tryck långsamt in kolven.	4. Tryck ned kolven så långt det går för att injicera allt läkemedel.

c) Ta bort nålen från huden.

- Efter att du har injicerat allt läkemedel, dra nålen rakt upp.
- Sätt **aldrig** tillbaka skyddet på nålen, för att förhindra skada och infektion.



d) Tryck på injektionsstället.

- Använd en ren, torr bomullstuss eller gasväv för att varsamt trycka på injektionsstället under några sekunder.
- Gnid **inte** på injektionsstället och återanvänd inte den förfyllda sprutan.

Steg 3: Kassera den förfyllda sprutan

a) Kassera den förfyllda sprutan omedelbart.

- Lägg den använda förfyllda sprutan (med nålen fortfarande fastsatt) i en behållare för stickande och skärande restavfall omedelbart efter användning.
- Kasta **inte** lösa nålar, sprutor eller förfyllda sprutor med hushållsavfallet.
- Återvinn **inte** behållaren för stickande och skärande avfall.

b) Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska hur du kasserar behållaren.

Om din dos är 675 mg, upprepa steg 1 e) till 3 a) med den andra och tredje förfyllda sprutan för att injicera hela den ordinerade dosen.