

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pilnšļirce

Viena pilnšļirce satur 225 mg fremanezumaba (*fremanezumabum*).

Pildspalvveida pilnšļirce

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 225 mg fremanezumaba (*fremanezumabum*).

Fremanezumabs ir humanizēta monoklonāla antivielas, kas iegūta Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) šūnās ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs vai opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums, kura pH ir 5,5 un osmolalitāte ir 320-420 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

AJOVY ir paredzēts migrēnas profilaksei pieaugušajiem, kuriem mēnesī ir vismaz 4 dienas ar migrēnu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi migrēnas diagnosticēšanā un ārstēšanā.

Devas

Ir pieejamas divas devu lietošanas izvēles:

- 225 mg vienu reizi mēnesī (deva vienu reizi mēnesī) vai
- 675 mg ik pēc 3 mēnešiem (deva vienu reizi ceturksnī)

Nomainot devas lietošanas shēmu, jaunās shēmas pirmā deva ir jālieto iepriekšējās shēmas nākamajā ieplānotajā devas lietošanas dienā.

Uzsākot ārstēšanu ar fremanezumabu, vienlaicīgu migrēnas profilaktisko ārstēšanu var turpināt, ja ārsts to uzskata par nepieciešamu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ieguvums no ārstēšanas jāizvērtē 3 mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākuma. Jebkurš turpmāks lēmums par ārstēšanas turpināšanu jāpieņem par katru pacientu individuāli. Pēc tam ieteicams regulāri pārskatīt nepieciešamību turpināt ārstēšanu.

Izlaista deva

Ja fremanezumaba injekcija ieplānotajā datumā tiek izlaista, devu lietošana ir jāatsāk pēc iespējas ātrāk norādītajā devā un lietošanas shēmā. Nedrīkst lietot divkāršu devu, lai aizstātu izlaisto devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Par fremanezumaba lietošanu pacientiem no 65 gadu vecuma ir pieejami ierobežoti dati. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

AJOVY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

AJOVY ir paredzētas tikai subkutānai injekcijai. AJOVY var injicēt vēderā, augšstilbā vai augšdelmā vietās, kas nav jutīgas, ar zilumiem, apsārtušas vai sacietējušas. Vairāku injekciju veikšanai injekcijas vietas ir jāmaina.

Pacienti var veikt injekcijas paši, ja veselības aprūpes speciālists ir apmācījis viņus subkutāno injekciju veikšanā sev. Sīkākus norādījumus skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas

Lietojošajiem fremanezumabu, reti ziņots par anafilaktiskām reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairums reakciju radās 24 stundu laikā pēc lietošanas, lai gan dažas reakcijas bija vēlīnas. Pacienti ir jābrīdina par simptomiem, kas ir saistīti ar paaugstinātas jutības reakcijām. Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, jāuzsāk atbilstoša terapija, un ārstēšanu ar fremanezumabu nedrīkst turpināt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Smagas kardiovaskulāras slimības

Pacienti ar noteiktām smagām kardiovaskulārām slimībām tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dati par drošumu šiem pacientiem nav pieejami.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli zāļu mijiedarbības pētījumi ar AJOVY nav veikti. Pamatojoties uz fremanezumaba raksturojumu, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar citām zālēm. Turklāt vienlaicīga zāļu lietošana pret akūtu migrēnu (it īpaši pretsāpju līdzekļu, melnā rudzu grauda (ergotamīna) un triptāna līdzekļu) un migrēnas profilakses līdzekļu lietošana klīniskajos pētījumos neietekmēja fremanezumaba farmakokinētiku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par AJOVY lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no AJOVY lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai fremanezumabs izdalās cilvēka pienā. Tomēr ir zināms, ka cilvēka IgG izdalās cilvēka pienā pirmajās dienās pēc dzemdībām, bet drīz pēc tam samazinās līdz zema koncentrācijai, tāpēc šajā īsajā laika periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotiem zīdaiņiem. Fremanezumaba turpmāka lietošana barošanas ar krūti laikā jāapsver tikai tādā gadījumā, ja ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Pieejamie neklīniskie dati neliecina par ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

AJOVY neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Zāļu reģistrācijas pētījumos ar AJOVY tika ārstēti vairāk nekā 2500 pacienti (vairāk nekā 1900 pacientgads). Vairāk nekā 1400 pacienti tika ārstēti vismaz 12 mēnešus.

Bieži ziņotās zāļu nevēlamās blakusparādības bija vietējas reakcijas injekcijas vietā (sāpes [24%], sacietējums [17%], eritēma [16%] un nieze [2%]).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas ziņojumos novērotās nevēlamās blakusparādības ir norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežuma grupas ir noteiktas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā orgānu sistēmu klasē nevēlamās blakusparādības ir sarindotas pēc to biežuma, kā pirmās norādot visbiežākās.

AJOVY ir noteiktas šādas nevēlamās blakusparādības (1. tabula).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā izsitumi, nieze, nātrene un tūska
	Reti	Anafilaktiska reakcija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā
		Sacietējums injekcijas vietā
		Eritēma injekcijas vietā
	Bieži	Nieze injekcijas vietā
	Retāk	Izsitumi injekcijas vietā

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Reakcijas injekcijas vietā

Visbiežāk novērotās vietējās reakcijas injekcijas vietā bija sāpes, sacietējums un eritēma. Visas vietējās reakcijas injekcijas vietā bija pārejošas un pēc smaguma pakāpes galvenokārt vieglas līdz vidēji smagas. Sāpes, sacietējumu un eritēmu parasti novēroja tūlīt pēc injekcijas, savukārt niezes un izsitumu parādīšanās laika mediāna bija attiecīgi pēc 24 un 48 stundām. Visas reakcijas injekcijas vietā izzuda visbiežāk pēc dažām stundām vai dienām. Parasti reakciju dēļ injekcijas vietā nebija nepieciešams pārtraukt zāļu lietošanu.

Nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas

Reti ziņots par anafilaktiskām reakcijām. Vairumā gadījumu šīs reakcijas radās 24 stundu laikā pēc lietošanas, lai gan dažas reakcijas bija vēlīnas.

Imūngenitāte

Placebo kontrolētos pētījumos 0,4% pacientu (6 no 1701), kuri tika ārstēti ar fremanezumabu, izveidojās antivielas pret zālēm (*anti-drug antibodies*, ADA). Antivielu atbildes reakcija bija ar zemu titru. Vienam no šiem 6 pacientiem izveidojās neitralizējošas antivielas. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas ADA tika noteiktas 2,3% pacientu (43 no 1888), un 0,95% šo pacientu izveidojās neitralizējošas antivielas. ADA veidošanās neietekmēja fremanezumaba drošumu un efektivitāti.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi tika ievadīts līdz pat 2000 mg lielas devas, neradot toksicitāti, kuru ierobežo devas lielums. Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams kontrolēt pacientu, vai neparādās kādas nevēlamo blakusparādību pazīmes vai simptomi, un sniegt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, ar kalcitonīna gēnu saistītā peptīda antagonists. ATK kods: N02CD03.

Darbības mehānisms

Fremanezumabs ir humanizēta IgG2 Δ a/kapa monoklonālā antivielā, kas iegūta no peļu prekursora. Fremanezumabs selektīvi piesaistās ar kalcitonīna gēnu saistītā peptīda (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP) ligandam un bloķē abu CGRP izoformu (α - un β -CGRP) piesaisti CGRP receptoram. Precīzs darbības mehānisms, kā fremanezumabs novērš migrēnas lēkmes, nav zināms, tomēr tiek uzskatīts, ka migrēnas novēršana tiek panākta ar tā modulējošo iedarbību uz trijzaru nerva sistēmu. Ir pierādīts, ka CGRP līmenis migrēnas laikā ievērojami paaugstinās un pēc galvassāpju atvieglošanas tas atgriežas normālajā līmenī.

Fremanezumabs ir ļoti specifisks CGRP bloķētājs un nepiesaistās cieši saistītiem grupas locekļiem (piemēram, amilīnam, kalcitonīnam, intermedīnam un adrenomedulīnam).

Klīniskā efektivitāte un drošums

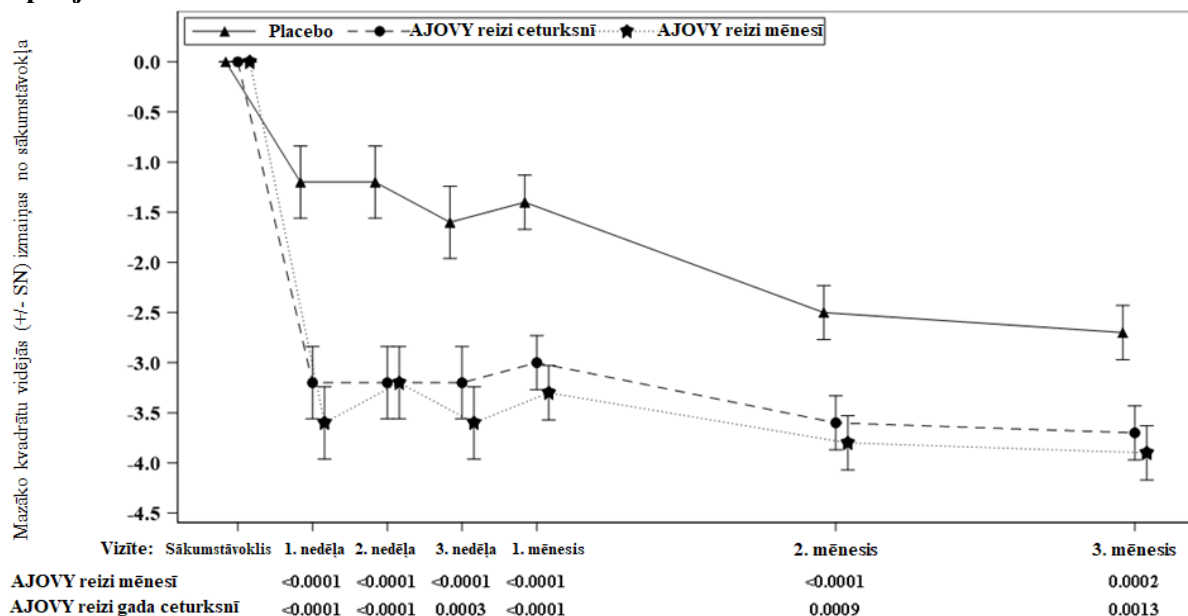
Fremanezumaba efektivitāte tika izvērtēta divos randomizētos, 12 nedēļu ilgos, dubultaklos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos pieaugušiem pacientiem ar epizodisku (1. pētījums) un hronisku (2. pētījums) migrēnu. Pētījumos iekļautiem pacientiem bija vismaz 12 mēnešu ilga migrēna anamnēzē (ar auru un bez auras) saskaņā ar Starptautiskās galvassāpju traucējumu klasifikācijas (ICHD-III) diagnosticēšanas kritērijiem. No pētījuma tika izslēgti gados vecāki pacienti (>70 gadi), pacienti, kuri lietoja opioīdus vai barbiturātus vairāk nekā 4 dienas mēnesī, un pacienti ar iepriekšēju miokarda infarktu, cerebrovaskulāru notikumu un trombembolijas notikumiem.

Epizodiskas migrēnas pētījums (1. pētījums)

Fremanezumaba efektivitāte tika izvērtēta, ārstējot epizodisku migrēnu randomizētā, daudzcentru, 12 nedēļu ilgā, placebo kontrolētā, dubultklā pētījumā (1. pētījums). Pētījumā tika iekļauti pieaugušie ar epizodisku migrēnu anamnēzē (mazāk par 15 dienām ar galvassāpēm mēnesī). Pavisam 875 pacienti (742 sievietes, 133 vīrieši) tika randomizēti trīs grupās: 675 mg fremanezumaba ik pēc 3 mēnešiem (vienu reizi ceturksnī, n=291), 225 mg fremanezumaba vienu reizi mēnesī (katru mēnesi, n=290) vai placebo lietošanai vienu reizi mēnesī (n=249), ievadot subkutānas injekcijas veidā. Demogrāfiskais un slimības raksturojums sākotnējā stāvoklī bija līdzsvarots un salīdzināms starp pētījuma grupām. Pacientu vecuma mediāna bija 42 gadi (robežās no 18 līdz 70 gadiem), 85% bija sievietes un 80% bija baltās rases. Vidējais migrēnas biežums sākotnējā stāvoklī bija aptuveni 9 dienas ar migrēnu mēnesī. Pacientiem pētījuma laikā bija atļauts izmantot zāles pret akūtām galvassāpēm. Pacientu apakškopai (21%) bija arī atļauts vienlaicīgi lietot vienas bieži izmantotas galvassāpju profilakses zāles (bēta blokatorus, kalcija kanālu blokatoru/benzocikloheptēna līdzekļus, antidepresantus, antikonvulsantus). Pavisam 19% pacientu iepriekš bija lietojuši topiramātu. Kopā 791 pacients pabeidza 12 nedēļu ilgo dubultaklo ārstēšanas periodu.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija vidējā dienu skaita ar migrēnu mēnesī vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 12 nedēļu ilgā ārstēšanas periodā. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija vismaz 50% liela samazinājuma sasniegšana no sākotnējā stāvokļa dienu skaitā ar migrēnu mēnesī (50% atbildes reakcijas rādītājs), pacientu ziņotā MIDAS punktu skaita vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa un izmaiņas no sākotnējā stāvokļa mēneša vidējā dienu skaitā, kad tika lietotas zāles pret akūtām galvassāpēm. Fremanezumaba devas shēma vienu reizi mēnesī un vienu reizi ceturksnī demonstrēja statistiski nozīmīgu un klīniski būtisku galveno mērķa kritēriju uzlabošanu no sākotnējā stāvokļa, salīdzinot ar placebo (skatīt 2. tabulu). Iedarbība tika arī novērota jau pirmajā mēnesī un saglabājās visā ārstēšanas periodā (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Mēneša dienu ar migrēnu vidējā skaita vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 1. pētījumā



Vidējā vērtība sākotnējā stāvoklī (vidējais dienu ar migrēnu skaits mēnesī): placebo: 9,1, AJOVY vienu reizi ceturksnī: 9,2; AJOVY vienu reizi mēnesī: 8,9.

2. tabula. Galvenie efektivitātes rezultāti epizodiskas migrēnas 1. pētījumā

Efektivitātes mērķa kritērijs	Placebo (n=290)	Fremanezumabs 675 mg vienu reizi ceturksnī (n=288)	Fremanezumabs 225 mg vienu reizi mēnesī (n=287)
MMD			
Vidējās izmaiņas ^a (95% TI)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
TD (95% TI) ^b	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Sākotnējais stāvoklis (SN)			
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
MHD			
Vidējās izmaiņas ^a (95% TI)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
TD (95% TI) ^b	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Sākotnējais stāvoklis (SN)			
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
50% atbildes reakcijas rādītājs MMD			
Procentuāli [%]	27,9%	44,4%	47,7%
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
75% atbildes reakcijas rādītājs MMD			
Procentuāli [%]	9,7%	18,4%	18,5%
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)</i>	-	<i>p=0,0025</i>	<i>p=0,0023</i>
MIDAS kopā			

Vidējās izmaiņas ^a (95% TI) Sākotnējais stāvoklis (SN)	-17.5 (-20.62, -14.47) 37.3 (27.75)	-23,0 (-26,10; -19,82) 41,7 (33,09)	-24,6 (-27,68; -21,45) 38 (33,30)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p=0,0023</i>	<i>p<0,0001</i>
MAHMD Vidējās izmaiņas ^a (95% TI) TD (95% TI) ^b Sākotnējais stāvoklis (SN)	-1,6 (-2,04; -1,20) - 7,7 (3,60)	-2,9 (-3,34; -2,48) -1,3 (-1,73; -0,78) 7,7 (3,70)	-3,0 (-3,41; -2,56) -1,3 (-1,81; -0,86) 7,7 (3,37)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>

TI = ticamības intervāls; MAHMD = mēneša dienu skaits, kad lietotas zāles pret akūtām galvassāpēm (*monthly acute headache medication days*); MHD = mēneša dienu skaits ar vismaz vidēji smagām galvassāpēm (*monthly headache days of at least moderate severity*); MIDAS = Migrēnas izraisītās nespējas novērtējums (*Migraine Disability Assessment*); MMD = dienas ar migrēnu mēnesī (*monthly migraine days*); SN = standartnovirze; TD = ārstēšanas atšķirība (*treatment difference*).

^a Visu mērķa kritēriju vidējās izmaiņas un TI pamatojas uz ANCOVA modeli, kas ietver ārstēšanu, dzimumu, reģionu un profilaktisko zāļu lietošanu sākotnējā stāvoklī (jā/nē) kā fiksētu efektu un attiecīgo sākotnējā stāvokļa vērtību un gadus kopš migrēnas sākuma kā kovariātas.

^b Ārstēšanas atšķirība pamatojas uz MMRM analīzi ar ārstēšanu, dzimumu, reģionu un profilaktisko zāļu lietošanu sākotnējā stāvoklī (jā/nē), mēnesi un ārstēšanas mēnesi kā fiksētu efektu un attiecīgo sākotnējā stāvokļa vērtību un gadus kopš migrēnas sākuma kā kovariātas.

Pacienti, kuri vienlaicīgi lietoja vienas citas profilaktiskas migrēnas zāles, ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar migrēnu (MMD) skaita samazinājumā, kas tika novērota starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo, bija -1,8 dienas (95% TI: -2,95; -0,55) un starp fremanezumabu 255 mg vienu reizi mēnesī un placebo bija -2,0 dienas (95% TI: -3,21; -0,86).

Pacienti, kuri iepriekš bija lietojuši topiramātu, ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar migrēnu (MMD) skaita samazinājumā, ko novēroja starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo, bija -2,3 dienas (95% TI: -3,64; -1,00) un starp fremanezumabu 255 mg vienu reizi mēnesī un placebo, bija -2,4 dienas (95% TI: -3,61; -1,13).

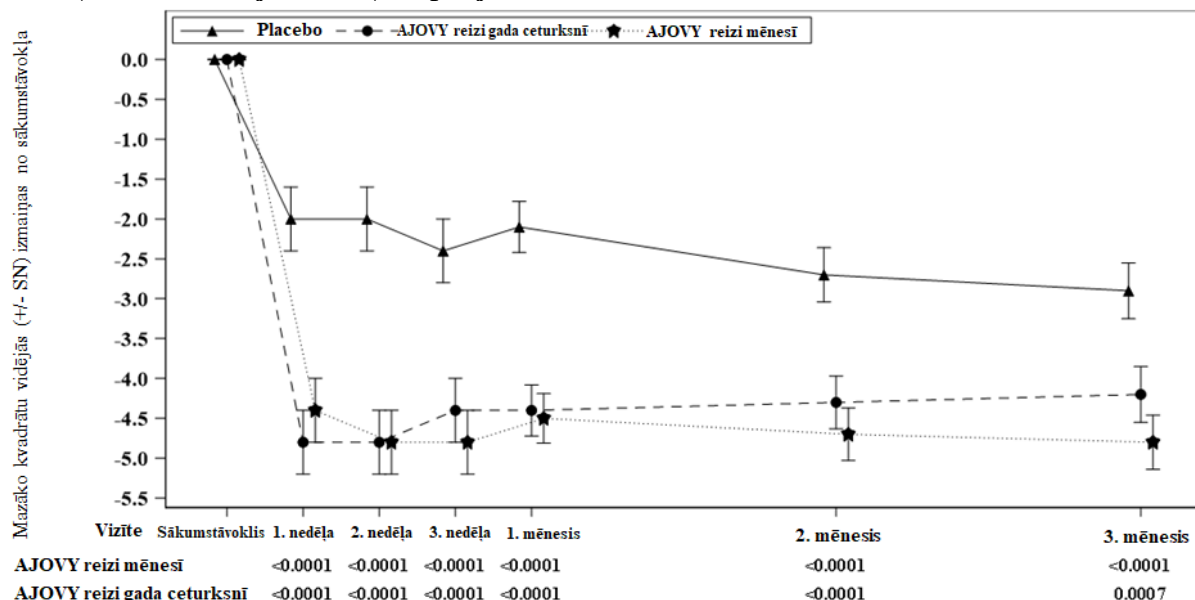
Hroniskas migrēnas pētījums (2. pētījums)

Fremanezumabu izvērtēja, ārstējot hronisku migrēnu randomizētā, daudzcentru, 12 nedēļu ilgā, placebo kontrolētā, dubultklā pētījumā (2. pētījums). Pētījuma populācija ietvēra pieaugušos ar hronisku migrēnu anamnēzē (15 vai vairāk dienas ar migrēnu mēnesī). Pavisam 1130 pacienti (991 sieviete, 139 vīrieši) tika randomizēti vienā no trīs pētījuma grupām: 675 mg fremanezumaba sākuma deva, pēc kuras vienu reizi mēnesī lietoja 225 mg fremanezumaba devu (vienu reizi mēnesī, n=379), 675 mg fremanezumaba deva vienu ik pēc 3 mēnešiem (vienu reizi ceturksnī, n=376) vai placebo vienu reizi mēnesī (n=375), ko ievadīja subkutānas injekcijas veidā. Demogrāfiskais un slimības raksturojums sākotnējā stāvoklī bija līdzsvarots un salīdzināms starp pētījuma grupām. Pacientu vecuma mediāna bija 41 gads (diapazonā no 18 līdz 70 gadiem), 88% bija sievietes un 79% bija baltās rases. Vidējais galvassāpju biežums sākotnējā stāvoklī bija aptuveni 21 diena ar galvassāpēm mēnesī (no kurām 13 dienas ar galvassāpēm bija vismaz vidēji smagas). Pacienti pētījuma laikā bija atļauts lietot zāles pret akūtām galvassāpēm. Pacientu apakškopai (21%) bija arī atļauts vienlaicīgi lietot vienas bieži lietotās profilakses zāles (bēta blokatorus, kalcija kanāla blokatoru/benzocikloheptēna līdzekļus, antidepresantus, antikonvulsantus). Pavisam 30% pacientu iepriekš bija lietojuši topiramātu un 15% onabotulīna toksīnu A. Kopā 1034 pacienti pabeidza 12 nedēļu ilgu, dubultaklo ārstēšanas periodu.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija mēneša vidējo dienu skaita ar galvassāpēm, kas bija vismaz vidēji smagas, vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 12 nedēļu ilgajā ārstēšanas periodā. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija vismaz 50% liela samazinājuma sasniegšana no sākotnējā stāvokļa

mēneša dienu ar galvassāpēm, kuras bija vismaz vidēji smagas, skaitā (50% ar atbildes reakciju), pacienta ziņotā HIT-6 rādītājā vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa un mēneša vidējā dienu skaita izmaiņas no sākotnējā stāvokļa, kad tika lietotas zāles pret akūtām galvassāpēm. Fremanezumaba devas shēma gan vienu reizi mēnesī, gan vienu reizi ceturksnī demonstrēja statistiski nozīmīgu un klīniski būtisku galveno mērķa kritēriju uzlabošanos no sākotnējā stāvokļa, salīdzinot ar placebo (skatīt 3. tabulu). Iedarbība tika novērota jau pirmajā mēnesī un saglabājās visā ārstēšanas periodā (skatīt 2. attēlu).

2. attēls. Mēneša dienu ar galvassāpēm, kuras bija vismaz vidēji smagas, vidējā skaita vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 2. pētījumā



Vidējā vērtība sākotnējā stāvoklī (dienu ar galvassāpēm, kas ir vismaz vidēji smagas, vidējais skaits mēnesī): placebo: 13,3, AJOVY vienu reizi ceturksnī: 13,2; AJOVY vienu reizi mēnesī: 12,8.

3. tabula. Galvenie efektivitātes rezultāti hroniskas migrēnas 2. pētījumā

Efektivitātes mērķa kritērijs	Placebo (n=371)	Fremanezumabs 675 mg vienu reizi ceturksnī (n=375)	Fremanezumabs 225 mg vienu reizi mēnesī ar 675 mg sākuma devu (n=375)
MHD			
Vidējās izmaiņas ^a (95% TI)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
TD (95% CI) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Sākotnējais stāvoklis (SN)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
MMD			
Vidējās izmaiņa ^a (95% TI)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
TD (95% TI) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Sākotnējais stāvoklis (SN)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
50% atbildes reakcijas rādītājs MHD			
Proporcija [%]	18,1%	37,6%	40,8%

<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
75% atbildes reakcijas rādītājs MHD			
Proporcija [%]	7,0%	14,7%	15,2%
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)</i>	-	<i>p=0,0008</i>	<i>p=0,0003</i>
HIT-6 kopā			
Vidējās izmaiņas ^a (95% TI)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Sākotnējais stāvoklis (SN)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p=0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
MAHMD			
Vidējās izmaiņas ^a (95% TI)	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)
TD (95% TI) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Sākotnējais stāvoklis (SN)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
<i>P vērtība (salīdzinot ar placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>

TI = ticamības intervāls; HIT-6 = galvassāpju ietekmes tests (*Headache Impact Test*); MAHMD = mēneša dienu skaits, kad lietotas zāles pret akūtām galvassāpēm (*monthly acute headache medication days*); MHD = mēneša dienu ar vismaz vidēji smagām galvassāpēm skaits (*monthly headache days of at least moderate severity*); MMD = mēneša dienas ar migrēnu (*monthly migraine days*); SN = standartnovirze; TD = ārstēšanas atšķirība (*treatment difference*).

a Visiem mērķa kritērijiem vidējās izmaiņas un TI pamatojas uz ANCOVA modeli, kas ietver ārstēšanu, dzimumu, reģionu un profilaktisko zāļu lietošanu sākotnējā stāvoklī (jā/nē) kā fiksētu efektu un saistīto sākotnējā stāvokļa vērtību un gadus kopš migrēnas sākuma kā kovariātas.

b Ārstēšanas atšķirība pamatojas uz MMRM analīzi ar ārstēšanu, dzimumu, reģionu un profilaktisko zāļu lietošanu sākotnējā stāvoklī (jā/nē), mēnesi un ārstēšanas mēnesi kā fiksētu efektu un saistīto sākotnējā stāvokļa vērtību un gadus kopš migrēnas sākuma kā kovariātas.

Pacientiem ar vienām citām vienlaicīgi lietotām profilaktiskām migrēnas zālēm novērota ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar galvassāpēm, kuras bija vismaz vidēji smagas (MHD), skaita samazinājumā starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo bija -1,3 dienas (95% TI: -2,66; 0,03) un starp fremanezumabu 225 mg vienu reizi mēnesī (ar 675 mg sākuma devu) un placebo bija -2,0 dienas (95% TI: -3,27; -0,67).

Pacientiem, kuri iepriekš bija lietojuši topiramātu, novērotā ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar galvassāpēm, kas bija vismaz vidēji smagas (MHD), skaita samazinājumā starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo bija -2,7 dienas (95% TI: -3,88; -1,51) un starp fremanezumabu 225 mg vienu reizi mēnesī (ar 675 mg sākuma devu) un placebo bija -2,9 dienas (95% TI: -4,10; -1,78). Pacienti, kuri iepriekš bija lietojuši onabotulīna toksīnu A, novērota ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar galvassāpēm, kas bija vismaz vidēji smagas (MHD), skaita samazinājumā starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo bija -1,3 dienas (95% TI: -3,01; -0,37) un starp fremanezumabu 225 mg vienu reizi mēnesī (ar 675 mg sākuma devu) un placebo bija -2,0 dienas (95% TI: -3,84; -0,22).

Aptuveni 52% pacientu pētījumā pārmērīgi lietoja zāles pret akūtām galvassāpēm. Novērotā ārstēšanas atšķirība mēneša dienu ar galvassāpēm, kas bija vismaz vidēji smagas (MHD), skaita samazinājumā starp fremanezumabu 675 mg vienu reizi ceturksnī un placebo šiem pacientiem bija -2,2 dienas (95% TI: -3,14; -1,22) un starp fremanezumabu 225 mg vienu reizi mēnesī (ar 675 mg sākuma devu) un placebo bija -2,7 dienas (95% TI: -3,71; -1,78).

Ilgtermiņa pētījums (3. pētījums)

Visiem epizodiskas un hroniskas migrēnas pacientiem iedarbība saglabājās līdz 12 papildu mēnešiem ilgtermiņa pētījumā (3. pētījums), kurā pacienti saņēma 225 mg fremanezumaba vienu reizi mēnesī vai 675 mg vienu reizi ceturksnī. 79% pacientu 3. pētījumā pabeidza 12 mēnešu ilgo ārstēšanas periodu. Apvienojot abas devu shēmas, pēc 15 mēnešiem tika novērota 6,6 dienu ar migrēnu samazināšanās mēnesī, salīdzinot ar 1. pētījuma un 2. pētījuma sākotnējo stāvokli. 61% pacientu, kuri pabeidza 3. pētījumu, sasniedza 50% atbildes reakciju pētījuma pēdējā mēnesī. 15 mēnešu apvienotajā ārstēšanas periodā netika novēroti drošuma signāli.

Iekšējie un ārējie faktori

Fremanezumaba efektivitāte un drošums tika pierādīts neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases, citām vienlaicīgi lietotām profilakses zālēm (bēta blokatori, kalcija kanāla blokators/benzocikloheptēns, antidepresanti, antikonvulsanti), topiramāta vai onabotulīna toksīna A lietošanas pret migrēnu anamnēzē un zāļu pārmērīgas lietošanas pret akūtām galvassāpēm.

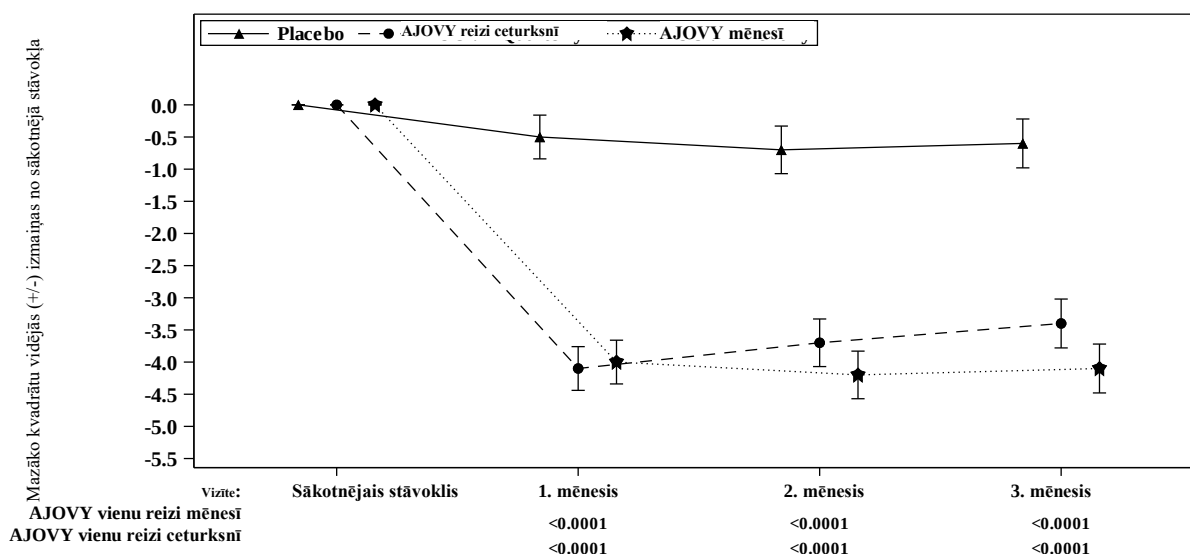
Dati par fremanezumaba lietošanu pacientiem vecumā ≥ 65 gadiem (2% pacientu) ir ierobežoti.

Grūti ārstējama migrēna

Fremanezumaba efektivitāte un drošums kopumā 838 epizodiskas un hroniskas migrēnas pacientiem ar pierādītu nepietiekamu atbildes reakciju uz divām līdz četrām iepriekšējām migrēnas profilakses zāļu grupām tika novērtēta randomizētā pētījumā (4. pētījums), kas sastāvēja no 12 nedēļu ilga dubultakla, placebo kontrolēta ārstēšanas perioda, kam sekoja 12 nedēļu ilgs atklātas ārstēšanas periods.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija vidējā dienu skaita mēnesī, kad bija migrēna, vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, 12 nedēļu ilgajā dubultaklajā ārstēšanas periodā. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija vismaz 50% samazinājuma sasniegšana ikmēneša dienu skaitā, kad bija migrēna, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, vidējo dienu skaita mēnesī, kad bija vismaz vidēji smagas galvassāpes, vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un mēneša vidējā dienu skaita, kad tika lietotas zāles pret akūtām galvassāpēm, izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Fremanezumaba devas shēma gan vienu reizi mēnesī, gan vienu reizi ceturksnī uzrādīja statistiski nozīmīgu un klīniski būtisku galveno mērķa kritēriju uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli un placebo. Tādēļ 4. pētījuma rezultāti atbilst iepriekšējo efektivitātes pētījumu galvenajai atradei un papildus pierāda efektivitāti grūti ārstējamās migrēnas gadījumā, ieskaitot ikmēneša dienu ar migrēnu (*monthly migraine days – MMD*) skaita vidējo samazināšanos par -3,7 (95% TI: -4,38; -3,05), lietojot fremanezumabu vienu reizi ceturksnī, un par -4,1 (95% TI: -4,73; -3,41), lietojot fremanezumabu vienu reizi mēnesī, salīdzinot ar -0,6 (95% TI: -1,25; 0,07) pacientiem, kas tika ārstēti ar placebo. 12 nedēļu ilgajā ārstēšanas periodā 34% pacientu, kas tika ārstēti ar fremanezumabu vienu reizi ceturksnī, un 34% pacientu, kas tika ārstēti ar fremanezumabu vienu reizi mēnesī, panāca MMD skaita samazināšanos par vismaz 50%, salīdzinājumā ar 9% pacientu, kas tika ārstēti ar placebo ($p < 0,0001$). Iedarbība tika novērota jau pirmajā mēnesī un saglabājās visu ārstēšanas periodu (skatīt 3. attēlu). Sešu mēnešu ārstēšanas periodā netika novēroti drošuma signāli.

3. attēls. Vidējā mēneša dienu ar migrēnu skaita vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 4. pētījumā



Vidējā vērtība sākotnējā stāvoklī (vidējais dienu skaits mēnesī, kad bija migrēna): placebo: 14,4; AJOVY vienu reizi ceturksnī: 14,4; AJOVY vienu reizi mēnesī: 14,4.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus AJOVY vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās migrēnas galvassāpju profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc vienreizējas 225 mg un 675 mg fremanezumaba ievadīšanas subkutāni laika mediāna līdz maksimālai koncentrācijai (t_{max}) veselām personām bija 5 – 7 dienas. Fremanezumaba absolūtā biopiejamība pēc 225 mg un 900 mg subkutānas ievadīšanas veselām personām bija 55% ($\pm$ SN 23%) līdz 66% ($\pm$ SN 26%). Devu proporcionalitāte, pamatojoties uz populācijas farmakokinētiku, tika novērota devām no 225 mg līdz 675 mg. Līdzsvara koncentrācija tika sasniegta aptuveni 168 dienās (aptuveni 6 mēnešos), lietojot 225 mg devu vienu reizi mēnesī un 675 mg devu vienu reizi ceturksnī. Uzkrāšanās attiecības mediāna, lietojot devu vienu reizi mēnesī un vienu reizi ceturksnī, ir attiecīgi aptuveni 2,4 un 1,2.

Izkliede

Pieņemot, ka pēc modeļa aprēķinātā biopiejamība pacientu populācijai ir 66% ($\pm$ SN 26%), izklijes tilpums tipiskam pacientam pēc fremanezumaba 225 mg, 675 mg un 900 mg ievadīšanas subkutāni bija 3,6 l (35,1% CV).

Biotransformācija

Līdzīgi kā citām monoklonālajām antivielām ir sagaidāms, ka fremanezumabs tiks noārdīts enzimatiskās proteolīzes ceļā mazos peptīdos un aminoskābēs.

Eliminācija

Pieņemot, ka pēc modeļa aprēķinātā biopiejamība pacientu populācijai ir 66% ($\pm$ SN 26%), centrālais klīrens tipiskam pacientam pēc fremanezumaba 225 mg, 675 mg un 900 mg ievadīšanas subkutāni

bija 0,09 l/dienā (23,4% CV). Iegūtie mazie peptīdi un aminoskābes organismā var tikt atkārtoti izmantoti proteīnu sintēzei *de novo* vai izvadīti caur nierēm. Fremanezumaba novērtētais eliminācijas pusperiods ir 30 dienas.

Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīze, kurā izvērtēja vecumu, rasi, dzimumu un ķermeņa masu, tika veikta ar datiem no 2546 pētāmajām personām. Ir sagaidāms, ka zemākajā ķermeņa masas kvartilē (no 43,5 līdz 60,5 kg) zāļu iedarbība būs aptuveni divas reizes lielāka nekā augstākajā ķermeņa masas kvartilē (no 84,4 līdz 131,8 kg). Tomēr ķermeņa masai nenovēroja ietekmi uz klīnisko efektivitāti iedarbības-atbildes reakcijas analīzē epizodiskas un hroniskas migrēnas pacientiem. Fremanezumaba deva nav jāpielāgo. Dati par zāļu iedarbības un efektivitātes savstarpējo saistību pacientiem ar ķermeņa masu >132 kg nav pieejami.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Tā kā pēc zināmajiem datiem monoklonālās antivielas netiek izvadītas caur nierēm vai metabolizētas aknās, nav sagaidāms, ka nieru un aknu darbības traucējumi ietekmēs fremanezumaba farmakokinētiku. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFĀ <30 ml/min/1,73 m²) pētījumi nav veikti. AJOVY klīniskajos pētījumos apkopoto datu populācijas farmakokinētikas analīze neuzrādīja farmakokinētikas atšķirības pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Fremanezumabs ir monoklonālā antiViela, tāpēc genotoksicitātes vai kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-histidīns
L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Saharoze
Etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) dinātrija sāls dihidrāts
Polisorbāts 80 (E 433)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pilnšļirce

3 gadi

Pildspalvveida pilnšļirce

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

AJOVY var uzglabāt nedzesētu līdz 7 dienām līdz 30 °C temperatūrā. AJOVY ir jāiznīcina, ja tas ir bijis ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām.

Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nelieciet zāles atpakaļ ledusskapī.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce

1,5 ml šķīdums 2,25 ml stikla (1. klases) šļircē ar virzuļa aizbāzni (brombutilgumija) un adatu.

Iepakojuma lielumi ar 1 vai 3 pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pildspalvveida pilnšļirce

Pildspalvveida pilnšļirce, kas satur 1,5 ml šķīduma 2,25 ml stikla (1. klases) šļircē ar virzuļa aizbāzni (brombutilgumija) un adatu.

Iepakojuma lielumi ar 1 vai 3 pildspalvveida pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par lietošanu

Lietošanas instrukcijas beigās sniegtie sīkāki norādījumi par lietošanu ir precīzi jāievēro soli pa solim.

Pilnšļirce un pildspalvveida pilnšļirce ir tikai vienreizējai lietošanai.

AJOVY nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains, ir mainījies krāsu vai satur daļiņas.

AJOVY nedrīkst lietot, ja šķīdums ir bijis sasalis.

Pilnšļirci un pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst kratīt.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Pilnšļirce

EU/1/19/1358/001 – 1 pilnšļirce

EU/1/19/1358/002 – 3 pilnšļirces

Pildspalvveida pilnšļirce

EU/1/19/1358/003 – 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/19/1358/004 – 3 pildspalvveida pilnšļirces

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 28. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 6. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

CELLTRION Inc.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Korejas Republika

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS – PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
fremanezumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšīrce satur 225 mg fremanezumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, saharoze, etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) dinātrija sāls dihidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce ar 1,5 ml šķīduma

3 pilnšīrces ar 1,5 ml šķīduma

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

ATVĒRT ŠEIT

PACELT ŠEIT

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

AJOVY ir jāiznīcina, ja tas ir bijis ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1358/001 1 pilnšļirce
EU/1/19/1358/002 3 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

AJOVY šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

AJOVY 225 mg injekcija
fremanezumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS – PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
fremanezumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšīrce satur 225 mg fremanezumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, saharoze, etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) dinātrija sāls dihidrāts, polisorbāts 80, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce ar 1,5 ml šķīduma

3 pildspalvveida pilnšīrces ar 1,5 ml šķīduma

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai.

ATVĒRT ŠEIT

PACELT ŠEIT

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

AJOVY ir jāiznīcina, ja tas ir bijis ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1358/003 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/19/1358/004 3 pildspalvveida pilnšļirci

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

AJOVY pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

AJOVY 225 mg injekcija
fremanezumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē Fremanezumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AJOVY un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AJOVY lietošanas
3. Kā lietot AJOVY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AJOVY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir AJOVY un kādam nolūkam to lieto

Kas ir AJOVY

AJOVY ir zāles, kas satur aktīvo vielu fremanezumabu, tā ir monoklonālā antivielā, olbaltumvielas veids, kas atpazīst un piesaistās noteiktiem mērķiem ķermenī.

Kā AJOVY darbojas

Ar kalcitonīna gēnu saistītais peptīds (*calcitonin gene related peptide, CGRP*) ir viela organismā ar nozīmīgu lomu migrēnas attīstībā. Fremanezumabs piesaistās CGRP un tādējādi kavē tā darbību. Šī kavējošā ietekme uz CGRP darbību novērš migrēnas lēkmju rašanos.

Kādam nolūkam lieto AJOVY

AJOVY lieto migrēnas novēršanai pieaugušajiem, kuriem ir vismaz 4 dienas ar migrēnu mēnesī.

Kāds ir ieguvums no AJOVY lietošanas

AJOVY samazina migrēnas lēkmju biežumu un dienu ar galvassāpēm skaitu. Šīs zāles arī samazina darbspēju un samazina migrēnas lēkmju ārstēšanai nepieciešamo zāļu lietošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms AJOVY lietošanas

Nelietojiet AJOVY šādos gadījumos

Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret fremanezumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums pēc AJOVY injekcijas rodas nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram, apgrūtināta elpošana, lūpu un mēles tūska vai smagi izteikti izsitumi, nekavējoties konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Šīs reakcijas var rasties 24 stundu laikā pēc AJOVY lietošanas, bet dažreiz var būt vēlīnas.

Pirms šo zāļu lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai ir bijusi sirds un asinsvadu slimība (sirds un asinsvadu traucējumi), jo AJOVY nav pētīts ar pacientiem ar noteiktām sirds un asinsvadu slimībām.

Bērni un pusaudži

AJOVY nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un AJOVY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ir ieteicams izvairīties no AJOVY lietošanas grūtniecības laikā, jo šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī plānojat barošanu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jums un ārstam ir jāizlemj, vai Jūs lietosiet AJOVY periodā, kad barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka šīm zālēm būs jebkāda ietekme uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

AJOVY satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot AJOVY

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Pirms AJOVY lietošanas rūpīgi izlasiet pilnšlirces „Norādījumus par lietošanu” par pilnšlirces lietošanu.

Cik daudz un kad injicēt

Ārsts ar Jums apspriedīsies un izlems Jums vispiemērotāko devas lietošanas grafiku. Ir pieejamas divas ieteicamās devas lietošanas izvēles:

- viena injekcija (225 mg) vienu reizi mēnesī (deva vienu reizi mēnesī) vai
- trīs injekcijas (675 mg) ik pēc 3 mēnešiem (deva vienu reizi ceturksnī).

Ja Jums paredzētā deva ir 675 mg, injicējiet trīs injekcijas vienu pēc otras dažādās injekcijas vietās.

AJOVY ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija). Ārsts vai medmāsa izskaidros Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā veikt injekciju. Neinjicējiet AJOVY, kamēr ārsts vai medmāsa nav apmācījuši Jūs vai aprūpētāju.

Lai vieglāk būtu atcerēties nākamās devas laiku un palīdzētu Jums neizlaist devu vai neievadīt nākamo devu pārāk ātri, lietojiet atgādinājumu sistēmu, piemēram, piezīmes kalendārā vai dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis AJOVY vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis AJOVY vairāk nekā noteikts, pastāstiet ārstam.

Ja esat izlaidis vai aizmirsis lietot AJOVY

Ja esat izlaidis AJOVY devu, injicējiet izlaisto devu, tiklīdz par to atceraties. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja neesat pārliecināts, kad injicēt AJOVY, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiert ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var izpausties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)
Sāpes, sacietējums vai apsārtums injekcijas vietā.

Bieži (var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Nieze injekcijas vietā.

Retāk (var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Izsitumi injekcijas vietā
Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, tūska vai nātrene

Reti (var izpausties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Nopietnas alerģiskas reakcijas (pazīmes var ietvert apgrūtinātu elpošanu, lūpu un mēles tūska vai smagus izteiktus izsitumus) (skatīt 2. punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AJOVY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces marķējuma un ārējā iepakojuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu zāles no gaismas.

Šīs zāles var izņemt no ledusskapja un uzglabāt līdz 30 °C temperatūrā laika periodu līdz 7 dienām. Zāles ir jāiznīcina, ja tās ir bijušas ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nelieciet zāles atpakaļ ledusskapī.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka ārējais iepakojums ir bijis atvērts, šļirce ir bojāta vai zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas.

Šļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AJOVY satur

- Aktīvā viela ir fremanezumabs.

- Katra pilnšļirce satur 225 mg fremanezumaba.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, saharoze, etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) dinātrija sāls dihidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

AJOVY ārējais izskats un iepakojums

AJOVY ir šķīdums injekcijām (injekcija) pilnšļircē ar fiksētu injekcijas adatu blisterī.

AJOVY ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums. Katra pilnšļirce satur 1,5 ml šķīduma.

AJOVY ir pieejams iepakojumā pa 1 vai 3 pilnšļircēm. Ne visi iepakojuma lielumi var būt pieejami Jūsu valstī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

ΤΕΣΑ ΗΕΛΛΑΣ Σ.Φ.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu

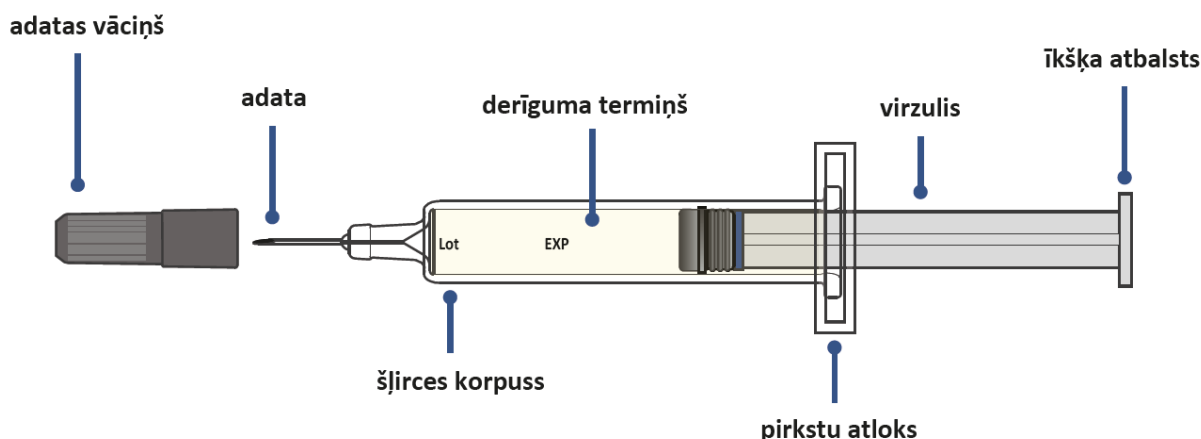
AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē Fremanezumabum

Pirms AJOVY pilnšļirces lietošanas izlasiet un rūpīgi ievērojiet secīgos norādījumus.

Svarīga informācija

- Rūpīgi izlasiet AJOVY lietošanas instrukciju, lai uzzinātu vairāk par savām zālēm.
- **Nekādā gadījumā** neatvelciet virzuli, jo tā var salauzt pilnšļirci.
- **Nekratiet** pilnšļirci.
- **Nekavējoties ievietojiet iepakojumu atpakaļ ledusskapī**, ja tajā vēl atrodas neizlietotas pilnšļirces.

AJOVY pilnšļirces daļas



1. solis. Sagatavošanās injekcijai

a) Sagatavojiet šādus materiālus, kas nepieciešami injekcijai:

- 1 vai 3 AJOVY pilnšļirces, lai varētu injicēt 1 vai 3 injekcijas, atkarībā no Jūsu devas;
- 1 spirta salvete katrai injekcijai;
- 1 marles vai vates tampons katrai injekcijai;
- 1 tvertne aso priekšmetu izmešanai vai tvertne, kas izturīga pret caurduršanu.

b) Nolieciet sagatavotos materiālus uz tīras, līdzenas virsmas.

c) Uzgaidiet 30 minūtes, ļaujot AJOVY sasilt līdz istabas temperatūrai, lai samazinātu diskomfortu injekcijas laikā.

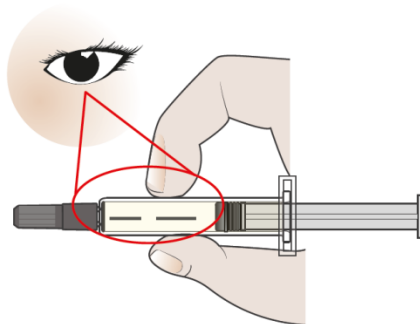
- **Neatstāji**et pilnšļirci tiešos saules staros.
- **Nesildiet** pilnšļirci mikroviļņu krāsnī vai ar jebkuru citu karstuma avotu.
- **Nenoņemiet** adatas vāciņu.

d) Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet ar tīru dvieli.

e) Apskatiet AJOVY pilnšļirci.

- Pārbaudiet šļirces marķējumu. Uz marķējuma ir jābūt redzamam nosaukumam AJOVY.
- Pārbaudiet, vai zāles šļircē ir dzidras un bezkrāsainas vai gaiši dzeltenas.
- Pilnšļircē var būt redzami nelieli gaisa burbulīši. Tas ir pieņemami.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja redzat kaut ko no sekojošā:
 - šļirce izskatās bojāta;

- ir beidzies derīguma termiņš vai pilnšļirce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām;
- zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas.



f) Izvēlieties injekcijas vietu.

- **Izvēlieties** injekcijas vietu šādās ķermeņa vietās:
 - **vēdera** apvidū (vēdera rajonā), izvairoties no apmēram 5 cm joslas ap nabu;
 - **augšstilba priekšpusē**, apmēram 5 cm virs ceļa un 5 cm zem cirkšņa;
 - **augšdelma** aizmugurē, augšējās aizmugures daļas gludajā apvidū
- Ja ir nepieciešamas vairākas injekcijas, tās var injicēt tajā pašā vietā vai dažādās vietās (vēderā, augšstilbā, augšdelmā), taču jāizvairās no injicēšanas precīzi tajā pašā vietā.



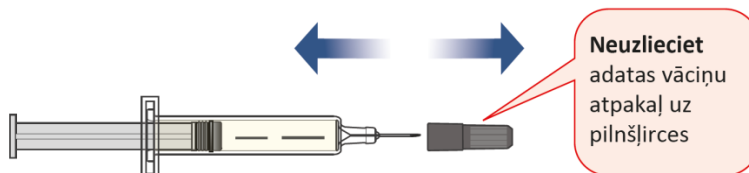
g) Notīriet injekcijas vietu.

- Notīriet izvēlēto vietu ar jaunu spirta salveti.
- Pirms injekcijas nogaidiet 10 sekundes, lai āda nožūtu.
- **Neinjicējiet** AJOVY vietā, kas ir jutīga, apsārtusi, karsta, ar zilumiem, sacietējusi, ar tetovējumiem, rētām vai strijām.

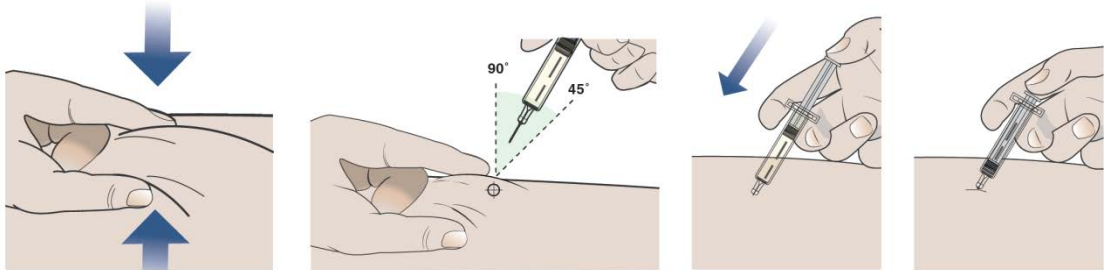
2. solis. Kā injicēt

a) Tikai tad, kad esat gatavs injicēt, noņemiet adatas vāciņu un tūlīt to izmetiet.

- **Neuzlieciet** adatas vāciņu atpakaļ uz pilnšļirces, lai izvairītos no ievainojumiem un infekcijas.
- **Nepieskarieties** adatai.

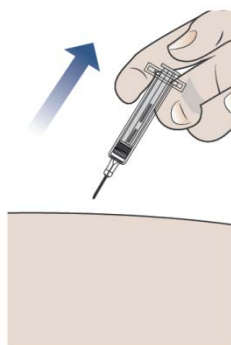


b) Injicējiet, veicot 4 soļus, kas aprakstīti tālāk.

1. Viegli satveriet vismaz 2,5 cm iepriekš notīrītās ādas.	2. Ieduriet adatu no 45° līdz 90° leņķī satvertajā ādā.	3. Lēnām nospiediet virzuli.	4. Nospiediet virzuli līdz pašam galam, kamēr tas atduras, lai injicētu visu zāļu devu.
			

c) Izņemiet adatu no ādas.

- Pēc visas zāļu devas injicēšanas izvelciet adatu taisni ārā.
- **Neuzlieciet** vāciņu atpakaļ uz adatas, lai izvairītos no ievainojumiem un infekcijas.



d) Piespiediet injekcijas vietu.

- Ar tīru, sausu vates vai marles tamponu dažas sekundes viegli spiediet uz injekcijas vietas.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu un nelietojiet pilnšļirci atkārtoti.

3. solis. Pilnšļirces likvidēšana

a) Nekavējoties izmetiet pilnšļirci.

- Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izmantoto pilnšļirci (ar vēl pievienotu adatu) aso priekšmetu izmešanas tvertnē.
- **Neizmetiet** (nelikvidējiet) atsevišķas adatas, šļirces vai pilnšļirces sadzīves atkritumos.
- **Nenododiet atkārtotai pārstrādei** pilno aso priekšmetu izmešanas tvertni.

b) Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā atbrīvoties no aso priekšmetu tvertnes.

Ja Jums paredzētā deva ir 675 mg, atkārtojiet darbības no 1. e) līdz 3. a) solim ar otro un trešo pilnšļirci, lai injicētu pilnu devu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē Fremanezumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AJOVY un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AJOVY lietošanas
3. Kā lietot AJOVY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AJOVY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir AJOVY un kādam nolūkam to lieto

Kas ir AJOVY

AJOVY ir zāles, kas satur aktīvo vielu fremanezumabu, tā ir monoklonālā antivielā, olbaltumvielas veids, kas atpazīst un piesaistās noteiktiem mērķiem organismā.

Kā AJOVY darbojas

Ar kalcitonīna gēnu saistītais peptīds (*calcitonin gene related peptide*, CGRP) ir viela organismā ar nozīmīgu lomu migrēnas attīstībā. Fremanezumabs piesaistās CGRP un tādējādi kavē tā darbību. Šī kavējošā ietekme uz CGRP darbību novērš migrēnas lēkmju rašanos.

Kādam nolūkam lieto AJOVY

AJOVY lieto migrēnas novēršanai pieaugušajiem, kuriem ir vismaz 4 dienas ar migrēnu mēnesī.

Kāds ir ieguvums no AJOVY lietošanas

AJOVY samazina migrēnas lēkmju biežumu un dienu ar galvassāpēm skaitu. Šīs zāles arī samazina darbnespēju un samazina migrēnas lēkmju ārstēšanai nepieciešamo zāļu lietošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms AJOVY lietošanas

Nelietojiet AJOVY šādos gadījumos

Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret fremanezumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums pēc AJOVY injekcijas rodas nopietnas alerģiskas reakcijas pazīmes, piemēram, apgrūtināta elpošana, lūpu un mēles tūska vai smagi izteikti izsitumi, nekavējoties konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Šīs reakcijas var rasties 24 stundu laikā pēc AJOVY lietošanas, bet dažreiz var būt vēlīnas.

Pirms šo zāļu lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai ir bijusi sirds un asinsvadu slimība (sirds un asinsvadu traucējumi), jo AJOVY nav pētīts ar pacientiem ar noteiktām sirds un asinsvadu slimībām.

Bērni un pusaudži

AJOVY nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un AJOVY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ir ieteicams izvairīties no AJOVY lietošanas grūtniecības laikā, jo šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī plānojat barošanu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jums un ārstam ir jāizlemj, vai Jūs lietosiet AJOVY periodā, kad barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka šīm zālēm būs jebkāda ietekme uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

AJOVY satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot AJOVY

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pirms AJOVY lietošanas rūpīgi izlasiet pildspalvveida pilnšļirces „Norādījumus par lietošanu”.

Cik daudz un kad injicēt

Ārsts ar Jums apspriedīsies un izlems Jums vispiemērotāko devas lietošanas grafiku. Ir pieejamas divas ieteicamās devas lietošanas izvēles:

- viena injekcija (225 mg) vienu reizi mēnesī (deva vienu reizi mēnesī) vai
- trīs injekcijas (675 mg) ik pēc 3 mēnešiem (deva vienu reizi ceturksnī).

Ja Jums paredzētā deva ir 675 mg, injicējiet trīs injekcijas vienu pēc otras dažādās injekcijas vietās.

AJOVY ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija). Ārsts vai medmāsa izskaidros Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā veikt injekciju. Neinjicējiet AJOVY, kamēr ārsts vai medmāsa nav apmācījuši Jūs vai aprūpētāju.

Lai vieglāk būtu atcerēties nākamās devas laiku un palīdzētu Jums neizlaist devu vai neievadīt nākamo devu pārāk ātri, lietojiet atgādinājumu sistēmu, piemēram, piezīmes kalendārā vai dienasgrāmatā.

Ja esat lietojis AJOVY vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis AJOVY vairāk nekā noteikts, pastāstiet ārstam.

Ja esat izlaidis vai aizmirsis lietot AJOVY

Ja esat izlaidis AJOVY devu, injicējiet izlaisto devu, tiklīdz par to atceraties. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja neesat pārliecināts, kad injicēt AJOVY, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties tālāk minētās blakusparādības:

Loti bieži (var izpausties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Sāpes, sacietējums vai apsārtums injekcijas vietā

Bieži (var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

Nieze injekcijas vietā

Retāk (var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

Izsitumi injekcijas vietā

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, tūska vai nātrene

Reti (var izpausties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

Nopietnas alerģiskas reakcijas (pazīmes var ietvert apgrūtinātu elpošanu, lūpu un mēles tūska vai smagus izteiktus izsitumus) (skatīt 2. punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AJOVY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida šļirces marķējuma un ārējā iepakojuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu zāles no gaismas.

Šīs zāles var izņemt no ledusskapja un uzglabāt līdz 30 °C temperatūrā laika periodu līdz 7 dienām. Zāles ir jāiznīcina, ja tās ir bijušas ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nelieciet zāles atpakaļ ledusskapī.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka ārējais iepakojums ir bijis atvērts, pildspalvveida šļirce ir bojāta vai zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas.

Pildspalvveida šļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AJOVY satur

- Aktīvā viela ir fremanezumabs.
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 225 mg fremanezumaba.

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, saharoze, etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) dinātrija sāls dihidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

AJOVY ārējais izskats un iepakojums

AJOVY ir šķīdums injekcijām (injekcija) vienas devas pildspalvveida pilnšļircē. AJOVY ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1,5 ml šķīduma.

AJOVY ir pieejams iepakojumā pa 1 vai 3 pildspalvveida pilnšļircēm. Ne visi iepakojuma lielumi var būt pieejami Jūsu valstī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu

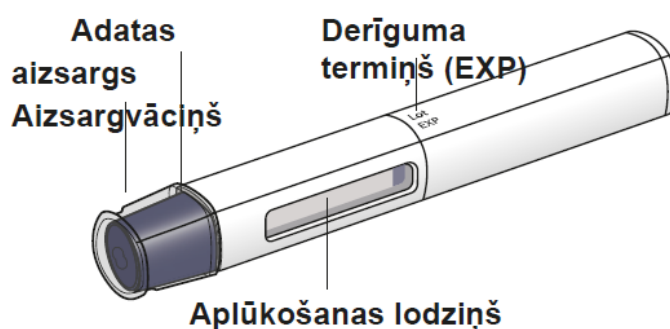
AJOVY 225 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē Fremanezumabum

Pirms AJOVY pildspalvveida pilnšļirces lietošanas izlasiet un rūpīgi ievērojiet secīgos norādījumus.

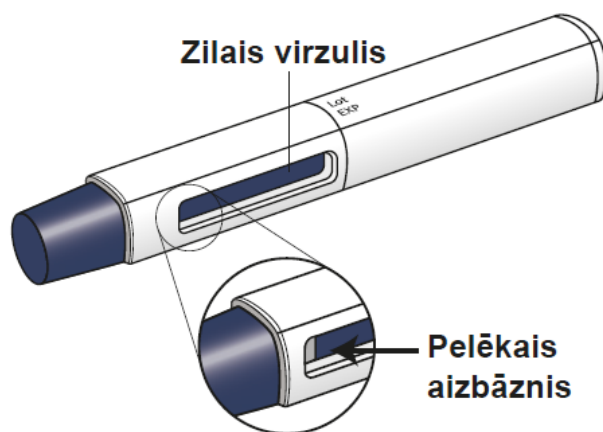
Svarīga informācija

- Rūpīgi izlasiet AJOVY lietošanas instrukciju, lai uzzinātu vairāk par savām zālēm.
- **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nekavējoties ievietojiet iepakojumu atpakaļ ledusskapī**, ja tajā vēl atrodas neizlietotas pildspalvveida pilnšļirces.

AJOVY pildspalvveida pilnšļirce (pirms lietošanas)



AJOVY pildspalvveida pilnšļirce (pēc lietošanas)



- Injekcijas laikā zilais virzulis aplūkošanas lodziņā virzās uz leju. Pēc tam, kad injekcija ir pabeigta, zilais virzulis aizpilda lodziņu. (Piezīme: pēc tam, kad zilais virzulis būs aizpildījis aplūkošanas lodziņu, Jūs joprojām varēsiet redzēt pelēko aizbāzni.)
- Injicējot AJOVY, turiet pildspalvveida pilnšļirci tā, lai Jūsu roka neaizsegtu aplūkošanas lodziņu.

1. solis. Sagatavošanās injekcijai

a) Sagatavojiet šādus materiālus, kas nepieciešami injekcijai:

- 1 vai 3 AJOVY pildspalvveida pilnšļircis, lai varētu injicēt 1 vai 3 injekcijas, atkarībā no Jūsu devas;
- 1 spirta salvete katrai injekcijai;
- 1 marles vai vates tampons katrai injekcijai;
- 1 tvertne aso priekšmetu izmešanai vai tvertne, kas izturīga pret caurduršanu.

b) Nolieciet sagatavotos materiālus uz tīras, līdzenas virsmas.

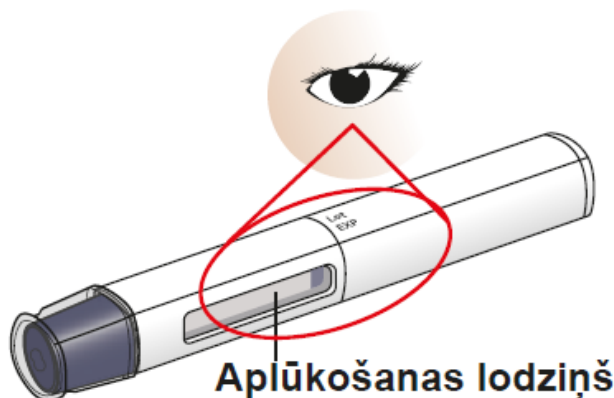
c) Uzgaidiet 30 minūtes, lauļot AJOVY sasilt līdz istabas temperatūrai (<30°C), lai samazinātu diskomfortu injekcijas laikā.

- **Neatstājiet** pildspalvveida pilnšļirci tiešos saules staros.
- **Nesildiet** pildspalvveida pilnšļirci mikroviļņu krāsnīnā vai ar jebkuru citu karstuma avotu.

d) Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet ar tīru dvieli.

e) Apskatiet AJOVY pildspalvveida pilnšļirci.

- Pārbaudiet pildspalvveida šļirces marķējumu. Uz marķējuma ir jābūt redzamam nosaukumam AJOVY.
- Pārbaudiet, vai zāles pildspalvveida šļirces aplūkošanas lodziņā ir dzidras un bezkrāsainas vai gaiši dzeltenas.
- Pildspalvveida pilnšļircē var būt redzami nelieli gaisa burbulīši. Tas ir pieņemami.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja redzat kaut ko no sekojošā:
 - pildspalvveida šļirce izskatās bojāta;
 - ir beidzies derīguma termiņš vai pildspalvveida pilnšļirce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 7 dienām;
 - zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas.



f) Izvēlieties injekcijas vietu.

- Izvēlieties injekcijas vietu šādās ķermeņa vietās:
 - **vēdera apvidū** (vēdera rajonā), izvairoties no apmēram 5 cm joslas ap nabu;
 - **augšstilba priekšpusē**, apmēram 5 cm virs ceļa un 5 cm zem cirkšņa;
 - **augšdelma aizmugurē**, augšējās aizmugures daļas gludajā apvidū.
- Ja ir nepieciešamas vairākas injekcijas, tās var injicēt tajā pašā vietā vai dažādās vietās (vēderā, augšstilbā, augšdelmā), taču jāizvairās no injicēšanas precīzi tajā pašā vietā.



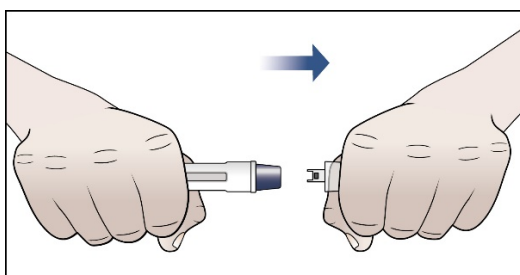
g) Notīriet injekcijas vietu.

- Notīriet izvēlēto vietu ar jaunu spirta salveti.
- Pirms injekcijas nogaidiet 10 sekundes, lai āda nožūtu.
- **Neinjicējiet** AJOVY vietā, kas ir jutīga, apsārtusi, karsta, ar zilumiem, sacietējusi, ar tetovējumiem, rētām vai strijām.

2. solis. Kā injicēt

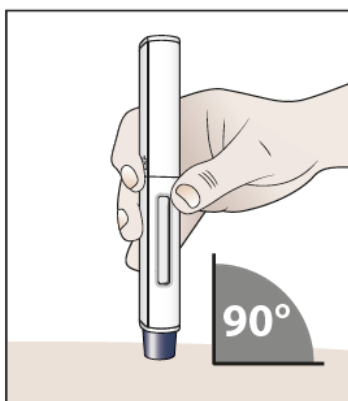
a) Noņemiet aizsargvāciņu un neuzlieciet to atpakaļ.

- Taisnā virzienā noņemiet aizsargvāciņu. **Nerotējiet** to.
- **Neuzlieciet** aizsargvāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces, lai izvairītos no ievainojumiem un infekcijas;
- **Nepieskarieties** adatas aizsarga zonai.

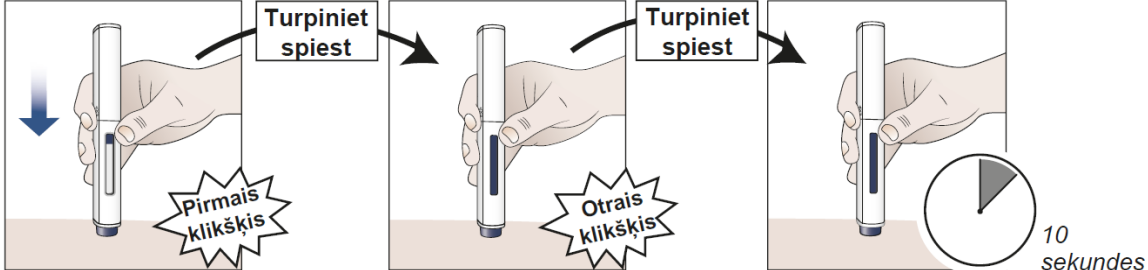


b) Injicējiet, veicot soļus, kas aprakstīti tālāk.

- Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci 90° leņķī pret ādu injekcijas vietā.

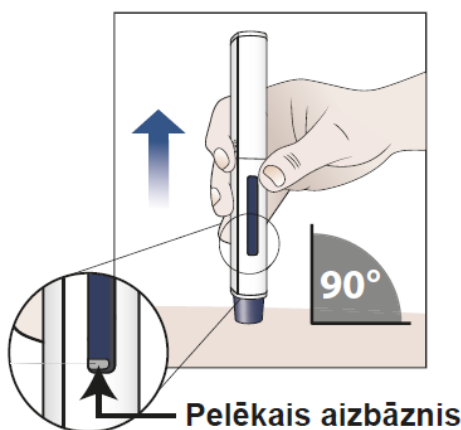


- Spiediet pildspalvveida pilnšļirci uz leju un turiet to piespiestu pie ādas apmēram 30 sekundes. **Turpiniet spiest**, līdz tiek pabeigti tālāk minētie 3 soļi.

1. Jūs dzirdat pirmo „klikšķi” (tas signalizē injekcijas sākumu, un zilais virzulis sāk kustēties).	2. Jūs dzirdat otro „klikšķi” (apmēram 15 sekundes pēc pirmā „klikšķa”; zāļu injicēšanas laikā virzulis kustēsies virzienā uz aplūkošanas lodziņa apakšu).	3. Uzgaidiet vēl 10 sekundes (lai pārļiecinātos, ka ir injicēta visa zāļu deva).
		

c) Pārbaudiet, vai zilais virzulis ir aizpildījis aplūkošanas lodziņu un izvelciet pildspalvveida pilnšļirci no ādas.

- Pēc visas zāļu devas injicēšanas, t.i., kad zilais virzulis ir aizpildījis aplūkošanas lodziņu un Jūs varat redzēt pelēko aizbāzni, izvelciet pildspalvveida pilnšļirci taisni ārā no ādas un nekavējoties izmetiet aso priekšmetu izmešanas tvertnē (skatīt 3. soli).
- Brīdī, kad pildspalvveida pilnšļirce tiek izvilktā no ādas, adatas aizsargs atgriežas sākotnējā pozīcijā un nofiksējas savā vietā, aizsedzot adatu.
- **Neuzlieciet** aizsargvāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces, lai izvairītos no ievainojumiem un infekcijas.



d) Piespiediet injekcijas vietu.

- Ar tīru, sausu vates vai marles tamponu dažas sekundes viegli spiediet uz injekcijas vietas.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu un nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.

3. solis. Pildspalvveida pilnšļirces likvidēšana

a) Nekavējoties izmetiet pildspalvveida pilnšļirci.

- Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izmantoto pildspalvveida pilnšļirci aso priekšmetu izmešanas tvertnē.

- **Neizmetiet** (nelikvidējiet) pildspalvveida pilnšļirces sadzīves atkritumos.
- **Nenododiet atkārtotai pārstrādei** pilno aso priekšmetu izmešanas tvertni.

b) Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā atbrīvoties no aso priekšmetu tvertnes.

Ja Jums paredzētā deva ir 675 mg, atkārtojiet darbības no 1. e) līdz 3. a) solim ar otro un trešo pildspalvveida pilnšļirci, lai injicētu pilnu devu.