

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawka

Każda ampułko-strzykawka zawiera 225 mg fremanezumabu.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (wstrzykiwacz) zawiera 225 mg fremanezumabu.

Fremanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Przejrzysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego roztwór o pH 5,5 i osmolalności 320-420 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy AJOVY jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpocząć lekarz z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu migreny.

Dawkowanie

Dostępne są dwie opcje dawkowania:

- 225 mg raz na miesiąc (dawkowanie co miesiąc) lub
- 675 mg co trzy miesiące (dawkowanie co kwartał)

W przypadku zmiany schematu dawkowania pierwszą dawkę w ramach nowego schematu należy podać w następnym zaplanowanym terminie dawkowania według poprzedniego schematu.

Po rozpoczęciu leczenia fremanezumabem można kontynuować jednocześnie stosowane profilaktyczne leczenie migreny, jeśli lekarz przepisujący uzna to za konieczne (patrz punkt 5.1).

Korzyści wynikające z leczenia należy ocenić po upływie 3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Wszelkie późniejsze decyzje dotyczące kontynuowania leczenia należy podejmować indywidualnie dla każdego pacjenta. Następnie zaleca się regularne oceny potrzeby kontynuowania leczenia.

Pominięcie dawki

W razie pominięcia wstrzyknięcia fremanezumabu w planowanym terminie, dawkowanie należy wznowić możliwie jak najszybciej, stosując zaleconą dawkę i schemat. Nie należy podawać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Dostępne są ograniczone dane na temat stosowania fremanezumabu u pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Zgodnie z wynikami analizy farmakokinetyki populacyjnej modyfikacja dawki nie jest wymagana (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby modyfikacja dawki nie jest konieczna (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego AJOVY u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Produkt leczniczy AJOVY jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Produkt leczniczy AJOVY może być wstrzykiwany w okolice brzucha, ud lub górne części ramion, w miejsce gdzie skóra nie jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona ani stwardniała. W przypadku wielokrotnych wstrzyknięć należy zmieniać miejsca wstrzyknięć.

Pacjenci poinstruowani przez fachowy personel medyczny w zakresie techniki samodzielnego wstrzykiwania podskórnego mogą sami wstrzykiwać sobie produkt leczniczy. Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości

Reakcje anafilaktyczne zgłaszano rzadko w związku ze stosowaniem fremanezumabu (patrz punkt 4.8). Większość reakcji wystąpiła w ciągu 24 godzin od podania, chociaż niektóre reakcje były opóźnione. Należy ostrzec pacjentów informując o objawach związanych z reakcjami nadwrażliwości. Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, należy wdrożyć odpowiednie leczenie i przerwać podawanie fremanezumabu (patrz punkt 4.3).

Ciężkie choroby układu sercowo-naczyniowego

Pacjenci z niektórymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego byli wykluczeni z badań klinicznych (patrz punkt 5.1). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u tych pacjentów nie są dostępne.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych dotyczących interakcji produktu leczniczego AJOVY z innymi produktami leczniczymi. Biorąc pod uwagę właściwości fremanezumabu nie przewiduje się interakcji farmakokinetycznych leku. Ponadto, podczas badań klinicznych jednoczesne stosowanie metod doraźnego leczenia migren (w szczególności leków przeciwbólowych, ergotaminy i tryptanów) i profilaktycznych przeciwmigrenowych produktów leczniczych nie wpływało na farmakokinetykę fremanezumabu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego AJOVY u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu AJOVY w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy fremanezumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie przeciwciała klasy IgG przenikają do mleka ludzkiego przez pierwsze dni po porodzie, następnie jednak ich stężenie szybko się zmniejsza do niewielkiego poziomu. W związku z tym podczas tego krótkiego okresu nie można wykluczyć zagrożenia dla niemowląt karmionych piersią. Później stosowanie fremanezumabu podczas karmienia piersią można rozważać tylko, jeśli jest to wymagane ze względów klinicznych.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Dostępne dane niekliniczne nie sugerują wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

AJOVY nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach rejestracyjnych produkt leczniczy AJOVY stosowało łącznie ponad 2 500 pacjentów (ponad 1 900 pacjento-lat). Ponad 1 400 pacjentów leczono przez co najmniej 12 miesięcy.

Do często zgłaszanych działań niepożądanych produktu leczniczego należały miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból [24%], stwardnienie [17%], rumień [16%] i świąd [2%]).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane produktu leczniczego obserwowane w badaniach klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej kategorii częstości występowania, działania niepożądane produktu leczniczego zestawiono w kolejności malejącej ciężkości. Kategorie częstości występowania oparto na następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$). W obrębie każdej klasy układów i narządów działania niepożądane produktu leczniczego zostały uporządkowane według częstości występowania, przy czym jako pierwsze wymieniono najczęstsze działania niepożądane.

Zidentyfikowano następujące działania niepożądane dotyczące produktu leczniczego AJOVY (patrz tabela 1).

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka i obrzęk
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia
		Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
		Rumień w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Najczęściej obserwowanymi miejscowymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia był ból, stwardnienie i rumień. Wszystkie miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały charakter przemijający, a ich nasilenie było przeważnie łagodne do umiarkowanego. Ból, stwardnienie i rumień zazwyczaj obserwowano bezpośrednio po wstrzyknięciu, podczas gdy świąd i wysypka pojawiały się w ciągu mediany czasu wynoszącej, odpowiednio, 24 i 48 godzin. Wszystkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia ustępowały najczęściej w ciągu kilku godzin lub dni. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia zasadniczo nie wymagały odstawienia produktu leczniczego.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości

Reakcje anafilaktyczne zgłaszano rzadko. Reakcje występowały w większości w ciągu 24 godzin od podania, chociaż niektóre były opóźnione.

Immunogenność

W badaniach kontrolowanych placebo u 0,4% pacjentów (6 z 1701) leczonych fremanezumabem wykształciły się przeciwciała przeciwlekowe. Miano tych przeciwciał było niskie. U jednego z tych 6 pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. W trakcie 12-miesięcznego leczenia, przeciwciała przeciwlekowe wykryto u 2,3% pacjentów (43 z 1888), a u 0,95% pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. Wykształcenie przeciwciał przeciwlekowych nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania ani skuteczność fremanezumabu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych, w których podawano dożylnie dawki do 2 000 mg nie wystąpiła toksyczność wymagająca zmniejszenia dawki. W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta w kierunku wystąpienia jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych działań niepożądanych i w razie konieczności zastosowanie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, antagonisty peptydu związanego z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene related peptide, CGRP). Kod ATC: N02CD03.

Mechanizm działania

Fremanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG2 Δ a/kappa pozyskiwanym z prekursora mysiego. Fremanezumab wiąże się wybiórczo z ligandem peptydu związanego z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP) i blokuje wiązanie się obydwu izoform CGRP (CGRP α oraz β) z receptorem CGRP. Chociaż nieznany jest dokładny mechanizm działania, na drodze którego fremanezumab zapobiega atakom migreny, uważa się, że uzyskuje się to przez jego modulujący wpływ na układ trójdzielny. Wykazano, że stężenie CGRP znacząco zwiększa się podczas migreny i powraca do normy, gdy ból głowy ustępuje.

Fremanezumab wykazuje wysoką swoistość wobec CGRP i nie wiąże się z blisko spokrewnionymi członkami tej rodziny (np. amyliną, kalcytoniną, intermedyną i adrenomedulliną).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność fremanezumabu oceniano w dwóch randomizowanych, trwających 12 tygodni badaniach fazy III prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem dorosłych pacjentów z epizodyczną (Badanie 1) i przewlekłą migreną (Badanie 2). Pacjenci włączeni do tych badań mieli co najmniej 12-miesięczny dodatni wywiad w kierunku migreny (z aurą lub bez aury) zgodnie z kryteriami diagnostycznymi Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. International Classification of Headache Disorders, ICHD-III). Z badań wykluczono pacjentów w podeszłym wieku (>70 lat), pacjentów stosujących opioidy lub barbiturany częściej niż 4 dni w miesiącu oraz pacjentów z zawałem mięśnia sercowego, incydem mózgowo-naczyniowym i zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie.

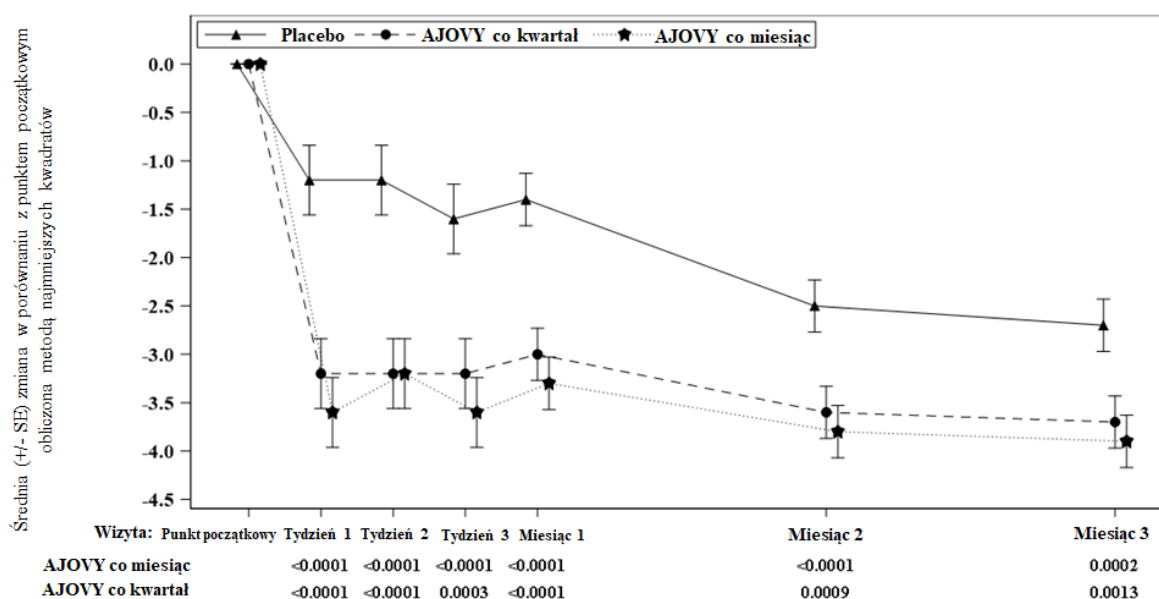
Badanie dotyczące migreny epizodycznej (Badanie 1)

Skuteczność fremanezumabu w migrenie epizodycznej oceniano w randomizowanym, wieloośrodkowym, trwającym 12 tygodni badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo (Badanie 1). Do badania włączono dorosłych z migreną epizodyczną (mniej niż 15 dni z bólem głowy w miesiącu) w wywiadzie. Łącznie 875 pacjentów (742 kobiety, 133 mężczyzn) zrandomizowano do jednej z trzech grup: otrzymujących za pomocą wstrzyknięcia podskórnego 675 mg fremanezumabu co trzy miesiące (dawkowanie co kwartał, n=291), 225 mg fremanezumabu raz na miesiąc (dawkowanie co miesiąc, n=290) lub placebo raz na miesiąc (n=294). Dane demograficzne i wyjściowe parametry choroby były zrównoważone i

porównywalne pomiędzy grupami badania. Mediana wieku pacjentów wynosiła 42 lata (zakres: od 18 do 70 lat), 85% stanowiły kobiety i 80% było rasy białej. Średnia częstość występowania migren w punkcie początkowym wynosiła około 9 dni z migreną w miesiącu. W trakcie badania pacjenci mogli stosować metody doraźnego leczenia bólu głowy. W podgrupie pacjentów (21%) dozwolone było również jednoczesne przyjmowanie jednego powszechnie stosowanego profilaktycznego produktu leczniczego (leki beta-adrenolityczne, leki blokujące kanał wapniowy/benzocykloheptan, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwdrgawkowe). Ogółem 19% pacjentów stosowało wcześniej topiramat. 12-tygodniowy okres leczenia prowadzony metodą podwójnie ślepej próby ukończyło łącznie 791 pacjentów.

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności dotyczył zmiany przeciętnej (ang. average) liczby dni z migreną w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym w trakcie 12-tygodniowego okresu leczenia. Kluczowymi drugorzędowymi punktami końcowymi było zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o co najmniej 50% (50% wskaźnik odpowiedzi) w porównaniu z punktem początkowym, średnia zmiana punktacji w skali mierzącej stopień niepełnosprawności spowodowanej bólem głowy (ang. Migraine Disability Assessment Scale, MIDAS) zgłaszanej przez pacjenta w porównaniu z punktem początkowym oraz zmiana przeciętnej liczby dni stosowania doraźnych produktów leczniczych na ból głowy w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym. Zarówno w przypadku schematu dawkowania fremanezumabu co miesiąc, jak i co kwartał, wykazano istotną statystycznie i klinicznie znaczącą poprawę w zakresie kluczowych punktów końcowych względem punktu początkowego w porównaniu z placebo (patrz tabela 2). Działanie obserwowano już w pierwszym miesiącu i utrzymywało się przez cały okres leczenia (patrz rycina 1).

Rycina 1: Średnia zmiana od punktu początkowego przeciętnej liczby dni z migreną w miesiącu w Badaniu 1



Średnia wyjściowa (przeciętna liczba dni z migreną w miesiącu): placebo: 9,1; AJOVY co kwartał: 9,2; AJOVY co miesiąc: 8,9.

Tabela 2: Kluczowe wyniki oceny skuteczności w Badaniu 1 dotyczącym migreny epizodycznej

Punkt końcowy oceny skuteczności	Placebo (n=290)	Fremanezumab 675 mg co kwartał (n=288)	Fremanezumab 225 mg co miesiąc (n=287)
MMD			
Średnia zmiana ^a (95% CI)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
TD (95% CI) ^b	-	-1,2 (-1,74; -0,69)	-1,4 (-1,96; -0,90)
Punkt początkowy (SD)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Wartość p (vs placebo) ^a	-	p<0,0001	p<0,0001

MHD			
Średnia zmiana ^a (95% CI)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
TD (95% CI) ^b	-	-1,5 (-1,95; -1,02)	-1,5 (-1,92; -0,99)
Punkt początkowy (SD)	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Wartość <i>p</i> (vs placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
50% wskaźnik odpowiedzi w zakresie MMD			
Procent [%]	27,9%	44,4%	47,7%
Wartość <i>p</i> (vs placebo)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
75% wskaźnik odpowiedzi w zakresie MMD			
Procent [%]	9,7%	18,4%	18,5%
Wartość <i>p</i> (vs placebo)	-	<i>p</i> =0,0025	<i>p</i> =0,0023
MIDAS łącznie			
Średnia zmiana ^a (95% CI)	-17,5 (-20,62; -14,47)	-23,0 (-26,10; -19,82)	-24,6 (-27,68; -21,45)
Punkt początkowy (SD)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
Wartość <i>p</i> (vs placebo) ^a	-	<i>p</i> =0,0023	<i>p</i> <0,0001
MAHMD			
Średnia zmiana ^a (95% CI)	-1,6 (-2,04; -1,20)	-2,9 (-3,34; -2,48)	-3,0 (-3,41; -2,56)
TD (95% CI) ^b	-	-1,3 (-1,73; -0,78)	-1,3 (-1,81; -0,86)
Punkt początkowy (SD)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
Wartość <i>p</i> (vs placebo) ^a	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

CI = przedział ufności (ang. confidence interval); MAHMD = liczba dni przyjmowania produktów leczniczych stosowanych doraźnie na ból głowy na miesiąc (ang. monthly acute headache medication days); MHD = liczba dni z bólem głowy w miesiącu (ang. monthly headache days) o co najmniej umiarkowanym nasileniu; MIDAS = ocena stopnia niepełnosprawności spowodowanej migreną (ang. Migraine Disability Assessment); MMD = liczba dni z migreną w miesiącu (ang. monthly migraine days); SD = odchylenie standardowe (ang. standard deviation); TD = różnica w leczeniu (ang. treatment difference)

^a W przypadku wszystkich punktów końcowych średnia zmiana i przedziały ufności są oparte na modelu ANCOVA uwzględniającym leczenie, płeć, region i stosowanie profilaktycznych produktów leczniczych w punkcie początkowym (tak/nie) jako efekty stałe oraz odpowiednią wartość początkową i liczbę lat od wystąpienia migreny po raz pierwszy jako zmienne towarzyszące.

^b Różnica w leczeniu oparta jest na analizie kowariancji powtarzanych pomiarów w modelu mieszanym (ang. mixed model repeated measures, MMRM), gdzie uwzględniono leczenie, płeć, region i stosowanie profilaktycznych produktów leczniczych w punkcie początkowym (tak/nie), miesiąc i miesiąc leczenia jako efekty stałe oraz odpowiednią wartość początkową i liczbę lat od wystąpienia migreny po raz pierwszy jako zmienne towarzyszące.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie jeden inny profilaktyczny przeciwmigrenowy produkt leczniczy różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu (ang. monthly migraine days, MMD) między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -1,8 dnia (95% CI: -2,95; -0,55) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc i grupą otrzymującą placebo -2,0 dnia (95% CI: -3,21; -0,86).

U pacjentów, którzy wcześniej stosowali topiramet, różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu (MMD) obserwowana między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -2,3 dnia (95% CI: -3,64; -1,00) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc i grupą otrzymującą placebo -2,4 dnia (95% CI: -3,61; -1,13).

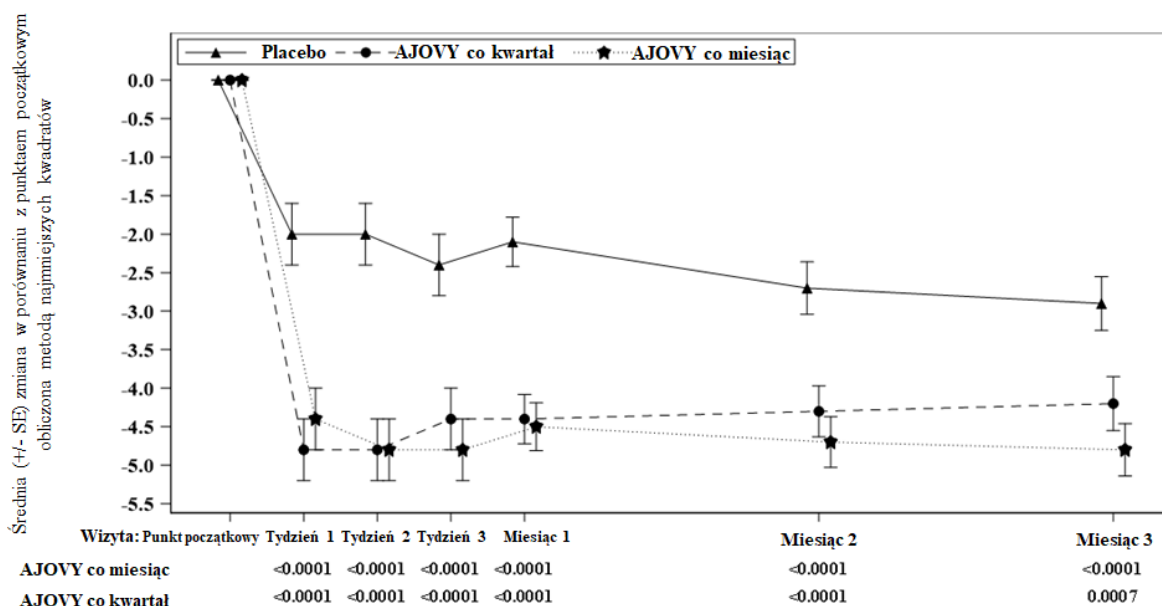
Badanie dotyczące przewlekłej migreny (Badanie 2)

Stosowanie fremanezumabu w przewlekłej migrenie oceniano w randomizowanym, wieloośrodkowym, trwającym 12 tygodni badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby

z grupą kontrolną otrzymującą placebo (Badanie 2). Badana populacja obejmowała dorosłych z przewlekłą migreną w wywiadzie (15 dni lub więcej z bólami głowy w miesiącu). Łącznie 1130 pacjentów (991 kobiet, 139 mężczyzn) zrandomizowano do jednej z trzech grup: otrzymujących we wstrzyknięciu podskórnym dawkę początkową 675 mg fremanezumabu, a następnie 225 mg fremanezumabu raz na miesiąc (co miesiąc, n=379), 675 mg fremanezumabu co trzy miesiące (co kwartał, n=376) lub placebo raz na miesiąc (n=375). Dane demograficzne i wyjściowe parametry choroby były zrównoważone i porównywalne pomiędzy grupami badania. Mediana wieku pacjentów wynosiła 41 lat (zakres: od 18 do 70 lat), 88% stanowiły kobiety i 79% było rasy białej. Średnia częstość występowania bólów głowy w punkcie początkowym wynosiła około 21 dni z bólem głowy w miesiącu (z czego 13 dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu). W trakcie badania pacjenci mogli stosować metody doraźnego leczenia bólu głowy. W podgrupie pacjentów (21%) dozwolone było również jednoczesne przyjmowanie jednego powszechnie stosowanego profilaktycznego produktu leczniczego (leki beta-adrenolityczne, leki blokujące kanał wapniowy/benzocykloheptan, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwdrgawkowe). Ogółem 30% pacjentów stosowało wcześniej topiramát, a 15% toksynę botulinową A. 12-tygodniowy okres leczenia prowadzony metodą podwójnie ślepej próby ukończyło łącznie 1034 pacjentów.

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności obejmował średnią zmianę przeciętnej liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym w trakcie 12-tygodniowego okresu leczenia. Kluczowymi drugorzędnymi punktami końcowymi było zmniejszenie o co najmniej 50% liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu (50% wskaźnik odpowiedzi) w porównaniu z punktem początkowym, średnia zmiana punktacji w skali oceniającej wpływ bólu głowy HIT-6 (ang. Headache Impact Test) zgłaszanej przez pacjenta w porównaniu z punktem początkowym oraz zmiana przeciętnej liczby dni stosowania produktów leczniczych doraźnie na ból głowy w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym. Zarówno w przypadku schematu dawkowania fremanezumabu co miesiąc, jak i co kwartał wykazano istotną statystycznie i klinicznie znaczącą poprawę w zakresie kluczowych punktów końcowych względem punktu początkowego w porównaniu z placebo (patrz tabela 3). Działanie obserwowano już w pierwszym miesiącu i utrzymywało się przez cały okres leczenia (patrz rycina 2).

Rycina 2: Średnia zmiana od punktu początkowego przeciętnej liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu w Badaniu 2



Średnia wyjściowa (przeciętna liczba dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu): placebo: 13,3; AJOVY co kwartał: 13,2; AJOVY co miesiąc: 12,8.

Tabela 3: Kluczowe wyniki oceny skuteczności w Badaniu 2 dotyczącym przewlekłej migreny

Punkt końcowy oceny skuteczności	Placebo (n=371)	Fremanezumab 675 mg co kwartał (n=375)	Fremanezumab 225 mg co miesiąc z dawką początkową 675 mg (n=375)
MHD Średnia zmiana ^a (95% CI)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
TD (95% CI) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Punkt początkowy (SD)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
<i>Wartość p (vs placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
MMD Średnia zmiana ^a (95% CI)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
TD (95% CI) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Punkt początkowy (SD)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
<i>Wartość p (vs placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
50% wskaźnik odpowiedzi w zakresie MHD Procent [%]	18,1%	37,6%	40,8%
<i>Wartość p (vs placebo)</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
75% wskaźnik odpowiedzi w zakresie MHD Procent [%]	7,0%	14,7%	15,2%
<i>Wartość p (vs placebo)</i>	-	<i>p=0,0008</i>	<i>p=0,0003</i>
HIT-6 łącznie Średnia zmiana ^a (95% CI)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Punkt początkowy (SD)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
<i>Wartość p (vs placebo)^a</i>	-	<i>p=0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>
MAHMD Średnia zmiana ^a (95% CI)	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)
TD (95% CI) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Punkt początkowy (SD)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
<i>Wartość p (vs placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>

CI = przedział ufności (ang. confidence interval); HIT-6 = test wpływu bólu głowy (ang. Headache Impact Test); MAHMD = liczba dni przyjmowania produktów leczniczych stosowanych doraźnie na ból głowy na miesiąc (ang. monthly acute headache medication days); MHD = liczba dni z bólem głowy w miesiącu (ang. monthly headache days) o co najmniej umiarkowanym nasileniu; MMD = liczba dni z migreną w miesiącu (ang. monthly migraine days); SD = odchylenie standardowe (ang. standard deviation); TD = różnica w leczeniu (ang. treatment difference)

^a W przypadku wszystkich punktów końcowych średnia zmiana i przedziały ufności są oparte na modelu ANCOVA uwzględniającym leczenie, płeć, region i stosowanie profilaktycznych produktów leczniczych w punkcie początkowym (tak/nie) jako efekty stałe oraz odpowiednią wartość początkową i liczbę lat od wystąpienia migreny po raz pierwszy jako zmienne towarzyszące.

^b Różnica w leczeniu oparta jest na analizie kowariancji powtarzanych pomiarów w modelu mieszanym (ang. mixed model repeated measures, MMRM), gdzie uwzględniono leczenie, płeć, region i stosowanie profilaktycznych produktów leczniczych w punkcie początkowym (tak/nie), miesiąc i miesiąc leczenia jako efekty stałe oraz odpowiednią wartość początkową i liczbę lat od wystąpienia migreny po raz pierwszy jako zmienne towarzyszące.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie jeden inny profilaktyczny przeciwmigrenowy produkt leczniczy różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu (ang. monthly headache days, MHD) między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -1,3 dnia (95% CI: -2,66; 0,03) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc z dawką początkową 675 mg i grupą otrzymującą placebo -2,0 dni (95% CI: -3,27; -0,67).

U pacjentów, którzy wcześniej stosowali topiramát, różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu (ang. monthly headache days, MHD) między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -2,7 dnia (95% CI: -3,88; -1,51) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc z dawką początkową 675 mg i grupą otrzymującą placebo -2,9 dnia (95% CI: -4,10; -1,78). U pacjentów, którzy wcześniej stosowali toksynę botulinową A, różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu (MHD) między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -1,3 dnia (95% CI: -3,01; -0,37) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc z dawką początkową 675 mg i grupą otrzymującą placebo -2,0 dni (95% CI: -3,84; -0,22).

Około 52% pacjentów uczestniczących w badaniu nadużywało produktów do doraźnego leczenia bólu głowy. Różnica w leczeniu w zakresie zmniejszenia liczby dni z bólem głowy w miesiącu (MHD) o co najmniej umiarkowanym nasileniu między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 675 mg co kwartał i grupą otrzymującą placebo wynosiła -2,2 dnia (95% CI: -3,14; -1,22) a między grupą otrzymującą fremanezumab w dawce 225 mg co miesiąc z dawką początkową 675 mg i grupą otrzymującą placebo -2,7 dnia (95% CI: -3,71; -1,78).

Badanie długoterminowe (Badanie 3)

W długoterminowym badaniu (Badanie 3), w którym pacjenci otrzymywali 225 mg fremanezumabu raz na miesiąc lub 675 mg raz na kwartał, u wszystkich pacjentów z epizodyczną i przewlekłą migreną skuteczność utrzymywała się przez okres do 12 kolejnych miesięcy. 12-miesięczny okres leczenia w ramach Badania 3 ukończyło 79% pacjentów. Na podstawie danych dotyczących dwóch schematów dawkowania po 15 miesiącach zaobserwowano zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o 6,6 dnia względem punktu początkowego Badania 1 i Badania 2. U 61% pacjentów, którzy ukończyli Badanie 3, w ostatnim miesiącu badania uzyskano 50% odpowiedź. W trakcie 15-miesięcznego połączonego okresu leczenia nie obserwowano sygnałów dotyczących bezpieczeństwa.

Czynniki wewnętrzne i zewnętrzne

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność fremanezumabu wykazano niezależnie od wieku, płci, rasy, jednoczesnego stosowania profilaktycznych produktów leczniczych (leków beta-adrenolitycznych, leków blokujących kanał wapniowy/benzocykloheptanu, leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwdrgawkowych), stosowania topiramatu lub toksyny botulinowej A na migrenę w przeszłości czy nadużywania produktów leczniczych stosowanych doraźnie w przypadku wystąpienia bólu głowy. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fremanezumabu u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (2% pacjentów).

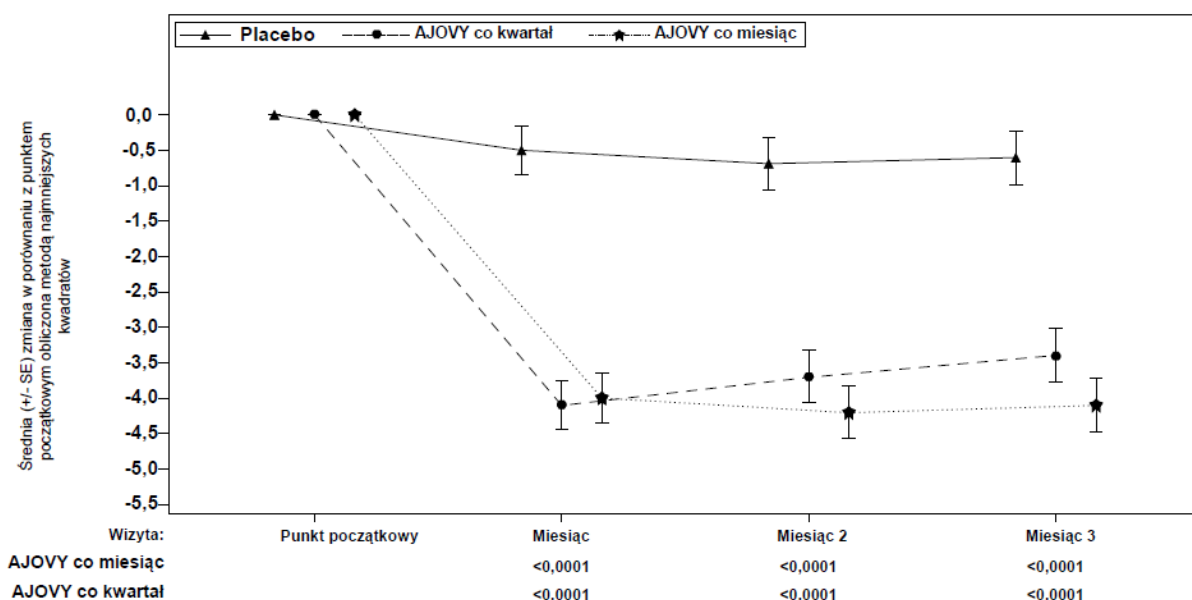
Migrena trudna w leczeniu

W randomizowanym badaniu (Badanie 4) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania fremanezumabu u łącznie 838 pacjentów z migreną epizodyczną i przewlekłą oraz udokumentowaną niewystarczającą odpowiedzią na dwie do czterech klas wcześniejszych profilaktycznych przeciwmigrenowych produktów leczniczych. Badanie obejmowało trwający 12 tygodni, prowadzony metodą podwójnie ślepej próby okres leczenia z grupą kontrolną otrzymującą placebo, a następnie trwający 12 tygodni okres otwarty.

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceny skuteczności stanowiła średnia zmiana w porównaniu z punktem początkowym przeciętnej liczby dni z migreną w miesiącu w trakcie prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby 12-tygodniowego okresu leczenia. Kluczowymi drugorzędowymi punktami

końcowymi było zmniejszenie o co najmniej 50% liczby dni z migreną w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym, średnia zmiana przeciętnej liczby dni z bólem głowy o co najmniej umiarkowanym nasileniu w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym oraz zmiana przeciętnej liczby dni przyjmowania produktów leczniczych stosowanych doraźnie na ból głowy w miesiącu w porównaniu z punktem początkowym. Zarówno w przypadku schematu dawkowania fremanezumabu co miesiąc, jak i co kwartał wykazano istotną statystycznie i klinicznie znaczącą poprawę w zakresie kluczowych punktów końcowych względem punktu początkowego w porównaniu z placebo. W związku z tym wyniki Badania 4 są spójne z głównymi wynikami poprzednich badań skuteczności. Ponadto potwierdzają skuteczność w przypadku trudnej do leczenia migreny, w tym średnie zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu (ang. monthly migraine days, MMD) o -3,7 (95% CI: -4,38; -3,05) w przypadku przyjmowania fremanezumabu co kwartał i -4,1 (95% CI: -4,73; -3,41) w przypadku przyjmowania fremanezumabu co miesiąc w porównaniu z -0,6 (95% CI: -1,25; 0,07) u pacjentów leczonych placebo. W trakcie 12-tygodniowego okresu leczenia 34% pacjentów otrzymujących fremanezumab co kwartał i 34% pacjentów otrzymujących fremanezumab co miesiąc uzyskało co najmniej 50% zmniejszenie liczby MMD wobec 9% pacjentów leczonych placebo ($p < 0,0001$). Działanie obserwowano już w pierwszym miesiącu leczenia i utrzymywało się przez cały jego okres (patrz rycina 3). W trakcie 6-miesięcznego okresu leczenia nie obserwowano sygnałów dotyczących bezpieczeństwa.

Rycina 3: Średnia zmiana od punktu początkowego przeciętnej liczby dni z migreną w miesiącu w Badaniu 4



Średnia wyjściowa (przeciętna liczba dni z migreną w miesiącu): placebo: 14,4; AJOVY co kwartał: 14,1; AJOVY co miesiąc: 14,1.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego AJOVY w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu migrenowych bólów głowy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po pojedynczym podaniu podskórnym 225 mg i 675 mg fremanezumabu mediana czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia (t_{max}) u zdrowych uczestników wynosiła od 5 do 7 dni. Bezwzględna biodostępność fremanezumabu po podaniu podskórnym 225 mg i 900 mg u zdrowych uczestników wynosiła 55% ($\pm$ SD równe 23%) do 66% ($\pm$ SD równe 26%). Proporcjonalność dawki, w

oparciu o farmakokinetykę populacyjną, obserwowano w zakresie od 225 mg do 675 mg. Stężenie w stanie stacjonarnym było osiągane po około 168 dniach (około 6 miesięcy) podawania dawki 225 mg w schemacie dawkowania raz na miesiąc i 675 mg w schemacie dawkowania raz na kwartał. Mediana współczynnika akumulacji, na podstawie schematu dawkowania raz na miesiąc i raz na kwartał, wynosi odpowiednio około 2,4 i 1,2.

Dystrybucja

Zakładając, że oszacowana w oparciu o wzór biodostępność równa 66% ($\pm$ SD równe 26%) jest prawidłowa w populacji pacjentów, objętość dystrybucji dla typowego pacjenta wyniosła 3,6 l (35,1 % CV) po podaniu podskórnym 225 mg, 675 mg i 900 mg fremanezumabu.

Metabolizm

Podobnie jak w przypadku innych przeciwciał monoklonalnych, oczekuje się, że fremanezumab jest rozkładany na drodze proteolizy enzymatycznej na małe peptydy i aminokwasy.

Eliminacja

Zakładając, że oszacowana w oparciu o wzór biodostępność równa 66% ($\pm$ SD równe 26%) jest prawidłowa w populacji pacjentów, klirens centralny dla typowego pacjenta wyniósł 0,09 l/dobę (23,4 % CV) po podaniu podskórnym 225 mg, 675 mg i 900 mg fremanezumabu. Powstałe małe peptydy i aminokwasy mogą być ponownie wykorzystane w organizmie do syntezy *de novo* białek lub są wydalone przez nerki. Szacowany okres półtrwania fremanezumabu wynosi 30 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Przeprowadzono analizę farmakokinetyki populacyjnej uwzględniającą wiek, rasę, płeć i masę ciała na podstawie danych uzyskanych od 2546 uczestników. Oczekuje się, że ekspozycja jest w przybliżeniu dwa razy większa w przypadku najniższego kwartyla masy ciała (43,5 do 60,5 kg) w porównaniu z najwyższym kwartylem masy ciała (84,4 do 131,8 kg). Nie obserwowano jednak wpływu masy ciała na skuteczność kliniczną, analizując ekspozycję i odpowiedzi pacjentów z epizodyczną i przewlekłą migreną. Nie jest wymagana modyfikacja dawki fremanezumabu. Nie ma dostępnych danych dotyczących zależności między ekspozycją a skutecznością u pacjentów z masą ciała >132 kg.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Ze względu na to, że przeciwciała monoklonalne nie wydają się być eliminowane przez nerki ani metabolizowane w wątrobie, nie oczekuje się, aby zaburzenia czynności nerek i wątroby wpływały na farmakokinetykę fremanezumabu. Nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73m²). Analiza farmakokinetyki populacyjnej zintegrowanych danych pochodzących z badań klinicznych produktu leczniczego AJOVY nie wykazała różnicy w farmakokinetyce fremanezumabu u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek lub wątroby (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Fremanezumab jest przeciwciałem monoklonalnym, nie przeprowadzono zatem badań genotoksyczności ani rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
L-histydyny chlorowodorek jednowodny
Sacharoza
Sól disodowa kwasu wersenowego (EDTA) dwuwodna
Polisorbat 80 (E 433)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Ampułko-strzykawka

3 lata

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (wstrzykiwacze) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy AJOVY można przechowywać w stanie nieschłodzonym przez maksymalnie 7 dni w temperaturze do 30°C. Produkt leczniczy AJOVY należy wyrzucić, jeśli przechowywano go poza lodówką przez dłużej niż 7 dni.

Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie umieszczać produktu leczniczego z powrotem w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka

Roztwór 1,5 ml w 2,25 ml strzykawce ze szkła typu I z korkiem tłoka (z gumy bromobutyłowej) i igłą.

Opakowania po 1 lub 3 ampułko-strzykawki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

Wstrzykiwacz zawierający 1,5 ml roztworu w 2,25 ml strzykawce ze szkła typu I z korkiem tłoka (z gumy bromobutyłowej) i igłą.

Opakowania po 1 lub 3 wstrzykiwacze. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia

Należy ściśle, krok po kroku, przestrzegać szczegółowej instrukcji dotyczącej stosowania zawartej na końcu ulotki dla pacjenta.

Ampułko-strzykawka i wstrzykiwacz są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

Produktu leczniczego AJOVY nie należy stosować, jeśli roztwór jest mętny, zmienił zabarwienie lub zawiera cząstki.

Produktu leczniczego AJOVY nie należy stosować, jeśli roztwór został zamrożony.

Nie należy wstrząsać ampułko-strzykawką ani wstrzykiwaczem.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ampułko-strzykawka

EU/1/19/1358/001 – 1 ampułko-strzykawka

EU/1/19/1358/002 – 3 ampułko-strzykawki

Wstrzykiwacz

EU/1/19/1358/003 – 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

EU/1/19/1358/004 – 3 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 marca 2019 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 listopada 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ
SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI
CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY
(WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
(BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE – AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
fremanezumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 225 mg fremanezumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, sól disodowa kwasu wersenowego (EDTA) dwuwodna, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka zawierająca 1,5 ml roztworu

3 ampułko-strzykawki zawierające po 1,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

OTWIERAĆ W TYM MIEJSCU

UNIEŚĆ W TYM MIEJSCU

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy AJOVY należy wyrzucić, jeśli przechowywano go poza lodówką przez dłużej niż 7 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1358/001 1 ampulko-strzykawka

EU/1/19/1358/002 3 ampulko-strzykawki

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

AJOVY strzykawka

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

AJOVY 225 mg wstrzyknięcie
fremanezumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE – WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY
NAPEŁNIONY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
fremanezumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 225 mg fremanezumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, sól disodowa kwasu wersenowego (EDTA) dwuwodna, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz zawierający 1,5 ml roztworu

3 wstrzykiwacze zawierające po 1,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

OTWIERAĆ W TYM MIEJSCU

UNIEŚĆ W TYM MIEJSCU

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy AJOVY należy wyrzucić, jeśli przechowywano go poza lodówką przez dłużej niż 7 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1358/003 1 wstrzykiwacz

EU/1/19/1358/004 3 wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

AJOVY wstrzykiwacz

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

AJOVY 225 mg wstrzyknięcie
fremanezumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce fremanezumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek AJOVY i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AJOVY
3. Jak stosować lek AJOVY
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek AJOVY
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek AJOVY i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek AJOVY

AJOVY to lek zawierający substancję czynną fremanezumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznego celu w organizmie.

Jak działa lek AJOVY

W organizmie występuje substancja o nazwie peptyd związany z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP), która odgrywa ważną rolę w migrenie. Fremanezumab wiąże się z CGRP i zapobiega jego działaniu. Zmniejszenie aktywności CGRP zmniejsza częstość występowania ataków migreny.

W jakim celu stosuje się lek AJOVY

Lek AJOVY jest stosowany w zapobieganiu migrenie u dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu.

Jakie są korzyści ze stosowania leku AJOVY

Lek AJOVY zmniejsza częstość występowania ataków migreny i liczbę dni z bólami głowy. Lek ten redukuje również niepełnosprawność związaną z migreną i zmniejsza potrzebę przyjmowania leków stosowanych w leczeniu napadów migrenowych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AJOVY

Kiedy nie stosować leku AJOVY

Nie stosować tego leku, jeśli pacjent ma uczulenie na fremanezumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli po wstrzyknięciu leku AJOVY u pacjenta wystąpią objawy ciężkiej reakcji alergicznej, np. problemy z oddychaniem, obrzęk warg i języka lub ciężka wysypka, należy natychmiast powiedzieć o

tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Reakcje mogą wystąpić w ciągu 24 godzin od przyjęcia leku AJOVY, chociaż czasem mogą być opóźnione.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje lub występowała choroba układu sercowo-naczyniowego (problemy dotyczące serca i naczyń krwionośnych), ponieważ lek AJOVY nie był badany u pacjentów z niektórymi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Dzieci i młodzież

Lek AJOVY nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek AJOVY a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Zaleca się unikanie stosowania leku AJOVY w okresie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na kobiety w okresie ciąży jest nieznany.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie przed rozpoczęciem stosowania tego leku. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy stosować lek AJOVY podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się jakiegokolwiek wpływu tego leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek AJOVY zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek AJOVY

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przed zastosowaniem leku AJOVY należy dokładnie przeczytać „Instrukcję użycia” ampulko-strzykawki.

Ile leku i kiedy wstrzykiwać

Lekarz omówi i wspólnie z pacjentem zdecyduje o najbardziej odpowiednim schemacie dawkowania. Istnieją dwie alternatywne zalecane opcje dawkowania:

- jedno wstrzyknięcie (225 mg) raz na miesiąc (dawkowanie co miesiąc) lub
- trzy wstrzyknięcia (675 mg) co 3 miesiące (dawkowanie co kwartał)

Jeśli pacjent stosuje dawkę 675 mg, należy wykonać trzy wstrzyknięcia jedno po drugim w trzy różne miejsca.

Lek AJOVY podaje się we wstrzyknięciu pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Lekarz lub pielęgniarka wytłumaczy pacjentowi lub opiekunowi, jak należy podawać wstrzyknięcie. Pacjent ani opiekun nie powinni wstrzykiwać leku AJOVY, dopóki nie zostaną przeszkoleni w tym zakresie przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy zastosować przypomnienie, takie jak notatka w kalendarzu lub dzienniczek, co pomoże pacjentowi zapamiętać termin przyjęcia następnej dawki, aby uniknąć pominięcia lub przedwczesnego podania leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku AJOVY

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku AJOVY, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku AJOVY

W razie pominięcia dawki leku AJOVY, należy możliwie jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W razie wątpliwości, kiedy wstrzyknąć lek AJOVY, należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

Ból, stwardnienie lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia

Często (może wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

Świąd w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często (może wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

Wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje alergiczne, takie jak wysypka, obrzęk lub pokrzywka

Rzadko (może wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)

Ciężkie reakcje alergiczne (objawy mogą obejmować problemy z oddychaniem, obrzęk warg i języka lub ciężką wysypkę) (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek AJOVY

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie strzykawki i na opakowaniu zewnętrznym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony leku przed światłem.

Lek ten można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze do 30°C maksymalnie przez okres do 7 dni. Lek należy wyrzucić, jeśli przechowywano go poza lodówką przez dłużej niż 7 dni. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie umieszczać leku z powrotem w lodówce.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że opakowanie zewnętrzne zostało naruszone, strzykawka została uszkodzona, albo lek uległ zmętnieniu, przebarwieniu lub zawiera cząstki.

Strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek AJOVY

- Substancją czynną leku jest fremanezumab.
Każda ampułko-strzykawka zawiera 225 mg fremanezumabu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, sól disodowa kwasu wersenowego (EDTA) dwuwodna, polisorbit 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek AJOVY i co zawiera opakowanie

Lek AJOVY to roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie) w ampułko-strzykawce z zamocowaną igłą iniekcyjną w blistrze. AJOVY jest przejrzystym, bezbarwnym do lekko żółtego roztworem. Każda ampułko-strzykawka zawiera 1,5 ml roztworu.

Lek AJOVY jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 ampułko-strzykawki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

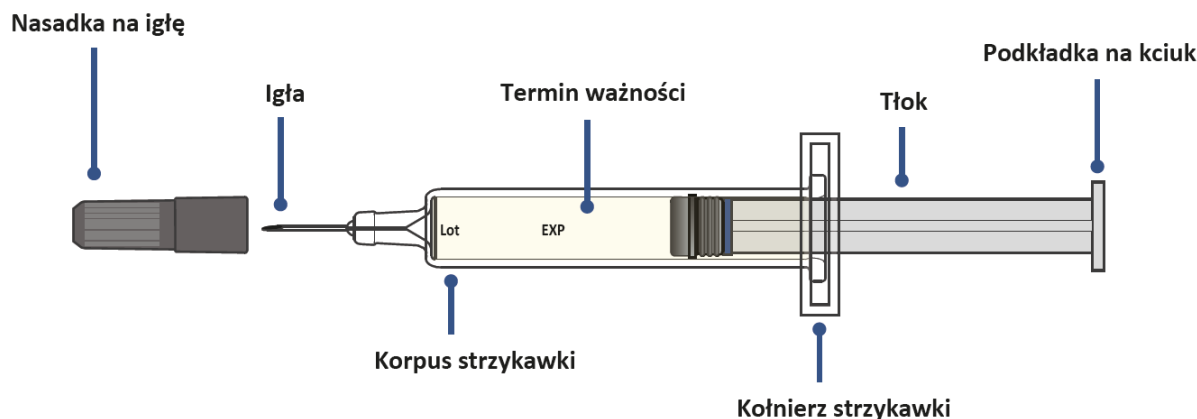
AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce fremanezumab

Przed użyciem ampułko-strzykawki z lekiem AJOVY należy przeczytać tę instrukcję i ściśle, krok po kroku, jej przestrzegać.

Ważne informacje:

- Aby dowiedzieć się więcej o leku, należy uważnie przeczytać ulotkę dla pacjenta leku AJOVY.
- W żadnym wypadku **nie** odciągać tłoka, ponieważ można w ten sposób złamać ampułko-strzykawkę.
- **Nie** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Jeśli w opakowaniu zostały jakieś nieużyte ampułko-strzykawki, **opakowanie należy natychmiast włożyć z powrotem do lodówki.**

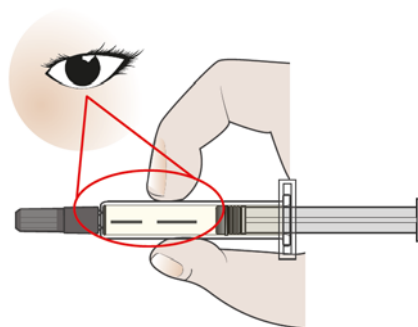
Części ampułko-strzykawki z lekiem AJOVY



Krok 1: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

- Przygotować następujące przybory potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:**
 - 1 lub 3 ampułko-strzykawki z lekiem AJOVY do 1 lub 3 wstrzyknięć, w zależności od zalecanej dawki
 - 1 wacik nasączony alkoholem do każdego wstrzyknięcia
 - 1 gazik lub bawełniany wacik do każdego wstrzyknięcia
 - 1 pojemnik na ostre odpady lub pojemnik odporny na przekłucie
- Przygotowane przybory umieścić na czystej, płaskiej powierzchni.**
- Odczekać 30 minut, aż lek AJOVY ogrzeje się do temperatury pokojowej, w celu zmniejszenia dyskomfortu w trakcie wstrzykiwania.**
 - **Nie** wystawiać ampułko-strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.
 - **Nie** ogrzewać ampułko-strzykawki w kuchenie mikrofalowej ani za pomocą żadnego innego źródła ciepła.
 - **Nie** zdejmować nasadki na igłę.
- Umyć ręce wodą z mydłem i dobrze osuszyć czystym ręcznikiem.**
- Obejrzeć ampułko-strzykawkę z lekiem AJOVY.**
 - Sprawdzić etykietę strzykawki. Upewnić się, że na etykiecie widnieje nazwa AJOVY.

- Sprawdzić, czy lek wewnątrz strzykawki jest przejrzysty i bezbarwny do lekko żółtego.
- W ampułko-strzykawce mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. Jest to normalne.
- **Nie** stosować ampułko-strzykawki w przypadku zaobserwowania, że (którakolwiek z poniższych sytuacji):
 - strzykawka wygląda na uszkodzoną.
 - upłynął termin ważności lub przechowywano ampułko-strzykawkę poza lodówką przez dłużej niż 7 dni.
 - lek jest mętny, uległ przebarwieniu lub zawiera cząstki.



f) Wybrać miejsce wstrzyknięcia.

- **Wybrać miejsce** wstrzyknięcia spośród następujących:
 - **okolica brzucha**, unikać wykonywania wstrzyknięć w promieniu 5 cm wokół pępka
 - **przednia powierzchnia ud**, około 5 cm powyżej kolana i 5 cm poniżej pachwiny
 - **tylna powierzchnia górnej części ramion**, umięśnione okolice górnej tylnej części
- Jeśli wymagane są wielokrotne wstrzyknięcia, można je wykonać w tej samej lub innej okolicy (brzuch, udo, górna część ramienia), jednak należy unikać wstrzykiwania w dokładnie to samo miejsce.



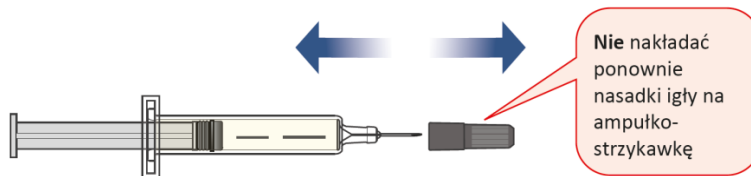
g) Oczyszczyć okolicę wstrzyknięcia.

- Oczyszczyć wybraną okolicę wstrzyknięcia za pomocą nowego wacika nasączonego alkoholem.
- Przed wstrzyknięciem odczekać 10 sekund, aż skóra wyschnie.
- **Nie** wstrzykiwać leku AJOVY w okolicę, w której skóra jest tkliwa, zaczerwieniona, gorąca, zasiniona, stwardniała, wytatuowana lub na której znajdują się blizny albo rozstępny.

Krok 2: Jak wykonać wstrzyknięcie

a) Po przygotowaniu się do wstrzyknięcia ściągnąć nasadkę na igłę prostym ruchem i wyrzucić.

- **Nie** nakładać ponownie nasadki na igłę na ampułko-strzykawkę, aby uniknąć skażenia i zakażenia.
- **Nie** dotykać igły.



b) Wykonać wstrzyknięcie, stosując się do 4 poniższych kroków.

1. Delikatnie uchwycić co najmniej 2,5 cm fałd oczyszczonej wcześniej skóry.	2. Wprowadzić igłę w uchwyczony fałd skóry pod kątem od 45° do 90°.	3. Powoli nacisnąć na tłok.	4. Naciskać na tłok przesuwając go w dół do samego końca, aż zostanie wstrzyknięta cała zawartość strzykawki.

c) Wyciągnąć igłę ze skóry.

- Po wstrzyknięciu całej zawartości strzykawki wyciągnąć igłę ze skóry prostym ruchem.
- W żadnym wypadku **nie** nakładać ponownie nasadki na igłę, aby uniknąć skażenia i zakażenia.



d) Ucisnąć miejsce wstrzyknięcia.

- Należy użyć czystego, suchego, bawełnianego wacika lub gazika, aby przez kilka sekund delikatnie uciskać miejsce wstrzyknięcia.
- **Nie** pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia ani nie używać ponownie ampulko-strzykawki.

Krok 3: Usuwanie ampulko-strzykawki

a) Bezwzględnie usunąć ampulko-strzykawkę.

- Bezpośrednio po użyciu umieścić zużyte ampulko-strzykawkę (z zamocowaną igłą) w pojemniku na ostre odpady.
- **Nie** wyrzucać (usuwać) niezapakowanych igieł, strzykawek ani ampulko-strzykawek do domowych pojemników na odpady.
- **Nie** należy ponownie wykorzystywać zużytego pojemnika na ostre odpady.

b) Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.

Pacjenci, którzy stosują dawkę 675 mg powinni powtórzyć kroki 1 e) do 3 a) dla drugiej i trzeciej ampulko-strzykawki, aby wstrzyknąć całą dawkę.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu fremanezumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek AJOVY i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AJOVY
3. Jak stosować lek AJOVY
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek AJOVY
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek AJOVY i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek AJOVY

AJOVY to lek zawierający substancję czynną fremanezumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznego celu w organizmie.

Jak działa lek AJOVY

W organizmie występuje substancja o nazwie peptyd związany z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide, CGRP), która odgrywa ważną rolę w migrenie. Fremanezumab wiąże się z CGRP i zapobiega jego działaniu. Zmniejszenie aktywności CGRP zmniejsza częstość występowania ataków migreny.

W jakim celu stosuje się lek AJOVY

Lek AJOVY jest stosowany w zapobieganiu migrenie u dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu.

Jakie są korzyści ze stosowania leku AJOVY

Lek AJOVY zmniejsza częstość występowania ataków migreny i liczbę dni z bólami głowy. Lek ten redukuje również niepełnosprawność związaną z migreną i zmniejsza potrzebę przyjmowania leków stosowanych w leczeniu napadów migrenowych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AJOVY

Kiedy nie stosować leku AJOVY

Nie stosować tego leku, jeśli pacjent ma uczulenie na fremanezumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli po wstrzyknięciu leku AJOVY u pacjenta wystąpią objawy ciężkiej reakcji alergicznej, np. problemy z oddychaniem, obrzęk warg i języka lub ciężka wysypka, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Reakcje mogą wystąpić w ciągu 24 godzin od przyjęcia leku AJOVY, chociaż czasem mogą być opóźnione.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje lub występowała choroba układu sercowo-naczyniowego (problemy dotyczące serca i naczyń krwionośnych), ponieważ lek AJOVY nie był badany u pacjentów z niektórymi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Dzieci i młodzież

Lek AJOVY nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek AJOVY a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Zaleca się unikanie stosowania leku AJOVY w okresie ciąży, ponieważ wpływ tego leku na kobiety w okresie ciąży jest nieznany.

Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie przed rozpoczęciem stosowania tego leku. Lekarz wspólnie z pacjentką zdecyduje, czy stosować lek AJOVY podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się jakiegokolwiek wpływu tego leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek AJOVY zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek AJOVY

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przed zastosowaniem leku AJOVY należy dokładnie przeczytać „Instrukcję użycia” wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

Ile leku i kiedy wstrzykiwać

Lekarz omówi i wspólnie z pacjentem zdecyduje o najbardziej odpowiednim schemacie dawkowania. Istnieją dwie alternatywne zalecane opcje dawkowania:

- jedno wstrzyknięcie (225 mg) raz na miesiąc (dawkowanie co miesiąc) lub
- trzy wstrzyknięcia (675 mg) co 3 miesiące (dawkowanie co kwartał)

Jeśli pacjent stosuje dawkę 675 mg, należy wykonać trzy wstrzyknięcia jedno po drugim w trzy różne miejsca.

Lek AJOVY podaje się we wstrzyknięciu pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Lekarz lub pielęgniarka wytłumaczy pacjentowi lub opiekunowi, jak należy podawać wstrzyknięcie. Pacjent ani opiekun nie powinni wstrzykiwać leku AJOVY, dopóki nie zostaną przeszkoleni w tym zakresie przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy zastosować przypomnienie, takie jak notatka w kalendarzu lub dzienniczek, co pomoże pacjentowi zapamiętać termin przyjęcia następnej dawki, aby uniknąć pominięcia lub przedwczesnego podania leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku AJOVY

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku AJOVY, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku AJOVY

W razie pominięcia dawki leku AJOVY, należy możliwie jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W razie wątpliwości, kiedy wstrzyknąć lek AJOVY, należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

Ból, stwardnienie lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia

Często (może wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

Świąd w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często (może wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

Wysypka w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje alergiczne, takie jak wysypka, obrzęk lub pokrzywka

Rzadko (może wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)

Ciężkie reakcje alergiczne (objawy mogą obejmować problemy z oddychaniem, obrzęk warg i języka lub ciężką wysypkę) (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek AJOVY

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na opakowaniu zewnętrznym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony leku przed światłem.

Lek ten można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze do 30°C maksymalnie przez okres do 7 dni. Lek należy wyrzucić, jeśli przechowywano go poza lodówką przez dłużej niż 7 dni. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie umieszczać leku z powrotem w lodówce.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że opakowanie zewnętrzne zostało naruszone, wstrzykiwacz został uszkodzony, albo lek uległ zmętnieniu, przebarwieniu lub zawiera cząstki.

Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek AJOVY

- Substancją czynną leku jest fremanezumab.
Każdy wstrzykiwacz zawiera 225 mg fremanezumabu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, sól disodowa kwasu wersenowego (EDTA) dwuwodna, polisorbit 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek AJOVY i co zawiera opakowanie

Lek AJOVY to roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie) w jednodawkowym wstrzykiwaczu. AJOVY jest przejrzystym, bezbarwnym do lekko żółtego roztworem. Każdy wstrzykiwacz zawiera 1,5 ml roztworu.

Lek AJOVY jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 wstrzykiwacze. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

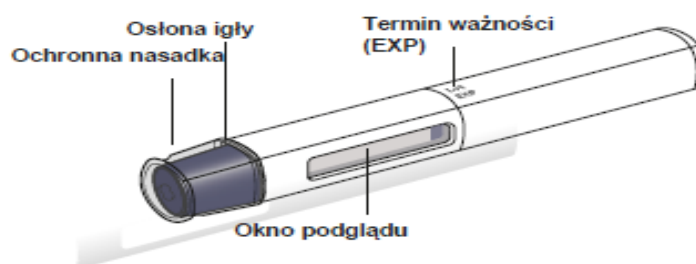
fremanezumab

Przed użyciem wstrzykiwacza z lekiem AJOVY należy przeczytać tę instrukcję i ściśle, krok po kroku, jej przestrzegać.

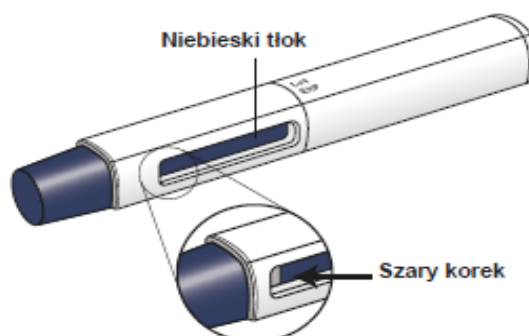
Ważne informacje:

- Aby dowiedzieć się więcej o leku, należy uważnie przeczytać ulotkę dla pacjenta leku AJOVY.
- **Nie** wstrząsać wstrzykiwaczem
- Jeśli w opakowaniu zostały jakieś nieużyte wstrzykiwacze **opakowanie należy natychmiast włożyć z powrotem do lodówki.**

Wstrzykiwacz z lekiem AJOVY (przed użyciem)



Wstrzykiwacz z lekiem AJOVY (po użyciu)



- Podczas wstrzykiwania niebieski tłok przesuwają się w dół okna podglądu. Po zakończeniu wstrzyknięcia niebieski tłok wypełnia okno. (Uwaga: Gdy niebieski tłok wypełni okno podglądu, nadal widoczny jest szary korek.)
- Wstrzykując lek AJOVY, należy trzymać wstrzykiwacz tak, aby dłoń nie zakrywała okna podglądu.

Krok 1: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

a) Przygotować następujące przybory potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- 1 lub 3 wstrzykiwacze z lekiem AJOVY do 1 lub 3 wstrzyknięć, w zależności od zalecanej dawki
- 1 wacik nasączony alkoholem do każdego wstrzyknięcia
- 1 gazik lub bawełniany wacik do każdego wstrzyknięcia
- 1 pojemnik na ostre odpady lub pojemnik odporny na przekłucie.

b) Przygotowane przybory umieścić na czystej, płaskiej powierzchni.

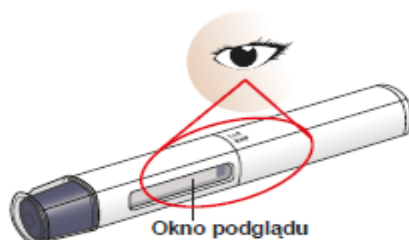
c) Odczekać 30 minut, aż lek AJOVY ogrzeje się do temperatury pokojowej (<30°C), w celu zmniejszenia dyskomfortu w trakcie wstrzykiwania.

- **Nie** wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.
- **Nie** ogrzewać wstrzykiwacza w kuchence mikrofalowej ani za pomocą żadnego innego źródła ciepła.

d) Umyć ręce wodą z mydłem i dobrze osuszyć czystym ręcznikiem.

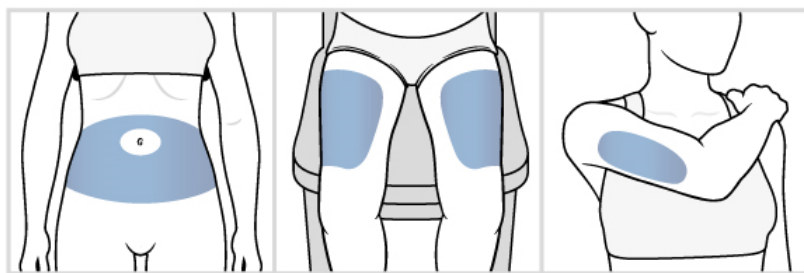
e) Obejrzeć wstrzykiwacz z lekiem AJOVY.

- Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza. Upewnić się, że na etykiecie widnieje nazwa AJOVY.
- Sprawdzić, czy lek wewnątrz okna podglądu wstrzykiwacza jest przejrzysty i bezbarwny do lekko żółtego.
- We wstrzykiwaczu mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. Jest to normalne.
- **Nie** stosować wstrzykiwacza w przypadku zaobserwowania, że (którakolwiek z poniższych sytuacji):
 - wstrzykiwacz wygląda na uszkodzony.
 - upłynął termin ważności lub przechowywano wstrzykiwacz poza lodówką przez dłużej niż 7 dni.
 - lek jest mętny, uległ przebarwieniu lub zawiera cząstki.



f) Wybrać miejsce wstrzyknięcia.

- Wybrać **miejsce** wstrzyknięcia spośród następujących:
 - **okolica brzucha**, unikać wykonywania wstrzyknięć w promieniu 5 cm wokół pępka
 - **przednia powierzchnia ud**, około 5 cm powyżej kolana i 5 cm poniżej pachwiny
 - **tylna powierzchnia górnej części ramion**, umięśnione okolice górnej tylnej części
- Jeśli wymagane są wielokrotne wstrzyknięcia, można je wykonać w tej samej lub innej okolicy (brzuch, udo, górna część ramienia), jednak należy unikać wstrzykiwania w dokładnie to samo miejsce.



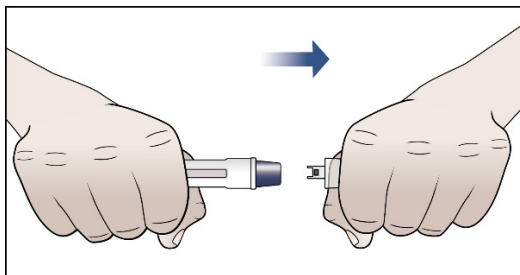
g) Oczyszczyć okolice wstrzyknięcia.

- Oczyszczyć wybraną okolice wstrzyknięcia za pomocą nowego wacika nasączonego alkoholem.
- Przed wstrzyknięciem odczekać 10 sekund, aż skóra wyschnie.
- **Nie** wstrzykiwać leku AJOVY w okolice, w której skóra jest tkliwa, zaczerwieniona, gorąca, zasiniona, stwardniała, wytatuowana lub na której znajdują się blizny albo rozstępy.

Krok 2: Jak wykonać wstrzyknięcie

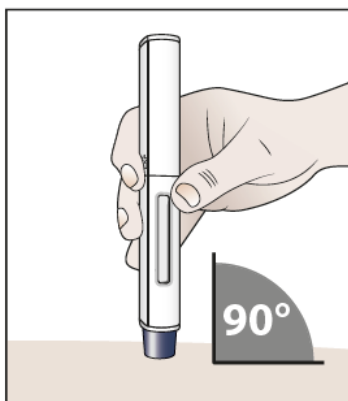
a) Zdjąć nasadkę ochronną i nie zakładać jej ponownie.

- Ściągnąć nasadkę ochronną prostym ruchem. **Nie** obracać jej.
- **Nie** nakładać ponownie nasadki ochronnej na wstrzykiwacz, aby uniknąć skażenia i zakażenia.
- **Nie** dotykać okolicy osłony igły.

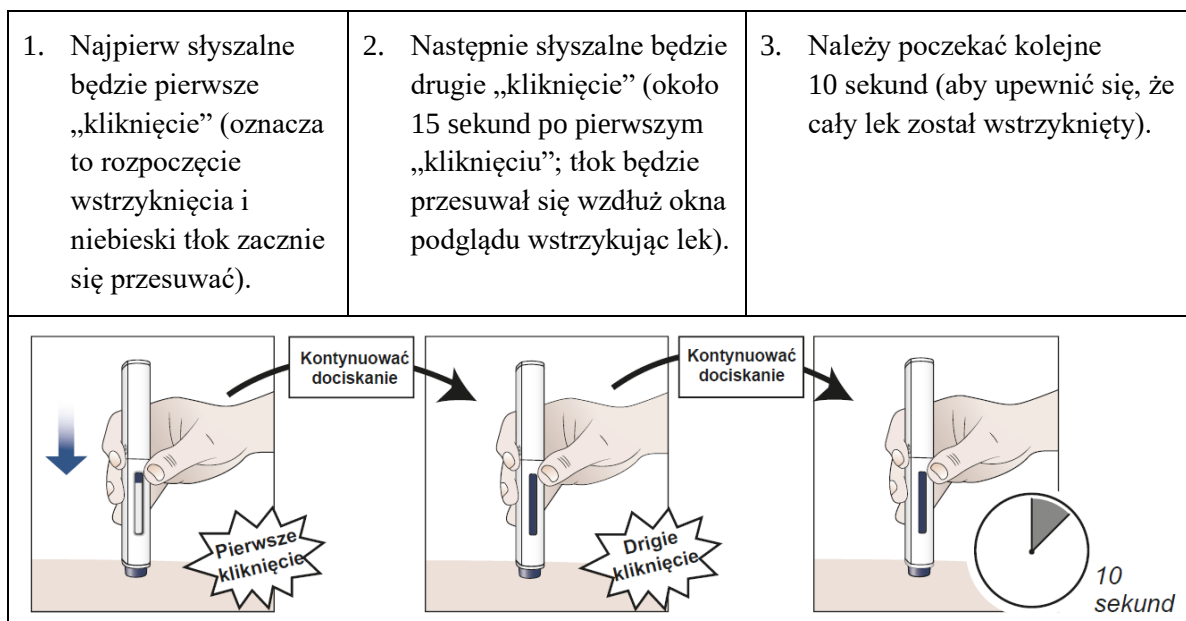


b) Wykonać wstrzyknięcie, stosując się do poniższych kroków.

- Ustawić wstrzykiwacz na skórze w miejscu wstrzyknięcia pod kątem 90°.

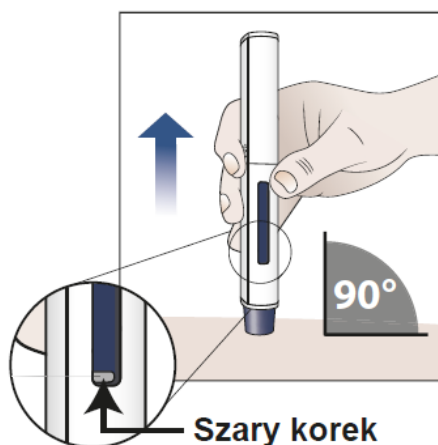


- Nacisnąć wstrzykiwacz i dociskać go do skóry przez około 30 sekund. **Nie** przerywać nacisku, dopóki nie nastąpią 3 poniższe kroki.



c) Sprawdzić, czy niebieski tłok wypełnił okno podglądu, i wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.

- Po wstrzyknięciu całego leku, tj. gdy niebieski tłok wypełnił okno podglądu i widoczny jest szary korek, wyjąć wstrzykiwacz ze skóry prostym ruchem do góry, i usunąć go natychmiast do pojemnika na ostre odpady (patrz krok 3).
- Gdy wstrzykiwacz zostanie odsunięty od skóry, osłona igły powróci do pierwotnej pozycji i zablokuje się, zakrywając igłę.
- W żadnym wypadku **nie** nakładać ponownie nasadki ochronnej na wstrzykiwacz, aby uniknąć skażenia i zakażenia.



d) Ucisnąć miejsce wstrzyknięcia.

- Należy użyć czystego, suchego, bawełnianego wacika lub gazika, aby przez kilka sekund delikatnie uciskać miejsce wstrzyknięcia.
- **Nie** pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia ani nie używać ponownie wstrzykiwacza.

Krok 3: Usuwanie wstrzykiwacza

a) Bezwzględnie usunąć wstrzykiwacz.

- Bezpośrednio po użyciu umieścić zużyte wstrzykiwacze w pojemniku na ostre odpady.
- **Nie** wyrzucać (usuwać) wstrzykiwaczy do domowych pojemników na odpadki.
- **Nie** należy ponownie wykorzystywać zużytego pojemnika na ostre odpady.

b) Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.

Pacjenci, którzy stosują dawkę 675 mg powinni powtórzyć kroki od 1 e) do 3 a) dla drugiego i trzeciego wstrzykiwacza, aby wstrzyknąć całą dawkę.