

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

AJOVY 225 mg solução injetável em seringa pré-cheia
AJOVY 225 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.

Caneta pré-cheia

Uma caneta pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.

O fremanezumab é um anticorpo monoclonal humanizado, produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

Solução límpida a opalescente, incolor a amarelo pálido, com um pH de 5,5 e uma osmolaridade de 320-420 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

AJOVY é indicado para o tratamento profilático da enxaqueca em adultos que têm pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência no diagnóstico e no tratamento da enxaqueca.

Posologia

Estão disponíveis dois regimes posológicos:

- 225 mg uma vez por mês (regime mensal) ou
- 675 mg de três em três meses (regime trimestral)

Quando se muda de regime posológico, a primeira dose do novo regime deve ser administrada na próxima data de administração prevista do regime anterior.

Quando se inicia o tratamento com fremanezumab, pode continuar-se com o tratamento preventivo concomitante para a enxaqueca, se considerado necessário pelo prescritor (ver secção 5.1).

Deve avaliar-se o benefício do tratamento no período de 3 meses após o início do tratamento. Qualquer decisão subsequente para continuar com o tratamento deverá ser tomada com base no doente

individual. Daí em diante, recomenda-se que se avalie regularmente a necessidade de continuar com o tratamento.

Omissão de uma dose

Se falhar uma injeção de fremanezumab na data prevista, a posologia deverá ser retomada o mais cedo possível na dose e no regime indicados. Não pode ser administrada uma dose a dobrar para compensar uma dose em falta.

Populações especiais

Idosos

Existem dados limitados sobre a utilização de fremanezumab em doentes com ≥ 65 anos de idade. Com base nos resultados da análise farmacocinética da população, não é necessário ajustar a dose (ver secção 5.2).

Compromisso renal ou hepático

Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado ou com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de AJOVY em crianças e adolescentes com < 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via subcutânea.

AJOVY destina-se exclusivamente a injeção subcutânea. AJOVY pode ser injetado em zonas do abdómen, da coxa ou da parte superior do braço que não estejam dolorosas à palpação, com hematoma, vermelhas ou endurecidas. Para múltiplas injeções, os locais de injeção devem ser alternados.

Os doentes podem auto-injetar-se se forem instruídos sobre a técnica de auto-injeção subcutânea por um profissional de saúde. Para mais instruções sobre a administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações de hipersensibilidade graves

Têm sido relatadas reações anafiláticas raramente com fremanezumab (ver secção 4.8). A maioria das reações ocorreram nas primeiras 24 horas após a administração, embora algumas reações tenham sido atrasadas. Os doentes devem ser alertados acerca dos sintomas associados às reações de hipersensibilidade. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, iniciar a terapêutica apropriada e não continuar o tratamento com fremanezumab (ver secção 4.3).

Doenças cardiovasculares *major*

Doentes com certas doenças cardiovasculares *major* foram excluídos dos estudos clínicos (ver secção 5.1). Não existem dados de segurança nestes doentes.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa formais com AJOVY. Não se preveem quaisquer interações medicamentosas farmacocinéticas com base nas características do fremanezumab. Para além disso, a utilização concomitante de medicamentos para o tratamento agudo da enxaqueca (especificamente analgésicos, ergotamina e triptanos) e para a prevenção da enxaqueca durante os estudos clínicos não afetaram a farmacocinética do fremanezumab.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de AJOVY em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de AJOVY durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se fremanezumab é excretado no leite humano. Sabe-se que a IgG humana é excretada no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações mais baixas pouco depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes durante este curto período de tempo. Posteriormente, a utilização de fremanezumab pode ser considerada durante a amamentação apenas se clinicamente necessário.

Fertilidade

Não existem dados sobre a fertilidade no ser humano. Os dados não clínicos disponíveis não sugerem qualquer efeito sobre a fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de AJOVY sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Um total de mais de 2.500 doentes (mais de 1.900 doentes-ano) foram tratados com AJOVY nos estudos de registo. Mais de 1.400 doentes foram tratados durante, pelo menos, 12 meses.

As reações adversas medicamentosas (RAM) frequentemente notificadas foram reações locais no local de injeção (dor [24%], induração [17%], eritema [16%] e prurido [2%]).

Lista tabelada de reações adversas

As RAM de estudos clínicos e relatos pós-comercialização estão apresentadas de acordo com a classificação de sistemas de órgãos do MedDRA. As RAM são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. As categorias de frequência baseiam-se na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$). Em cada classe de sistemas de órgãos, as RAM são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro.

As seguintes RAM foram identificadas para AJOVY (Quadro 1).

Quadro 1: Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos do MedDRA	Frequência	Reação adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Pouco frequentes	Reações de hipersensibilidade, tais como erupção cutânea, prurido, urticária e tumefação
	Raras	Reação anafilática
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Muito frequentes	Dor no local de injeção
		Induração no local de injeção
		Eritema no local de injeção
	Frequentes	Prurido no local de injeção
	Pouco frequentes	Erupção cutânea no local de injeção

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações no local de injeção

As reações locais mais frequentemente observadas no local de injeção foram dor, induração e eritema. Todas as reações no local de injeção foram transitórias e predominantemente leves a moderadas em termos de gravidade. A dor, induração e eritema foram observados tipicamente logo após a injeção, enquanto que o prurido e a erupção cutânea surgiram no espaço mediano de 24 a 48 horas, respetivamente. Todas as reações nos locais de injeção resolveram-se dentro de poucas horas ou dias. As reações no local de injeção, não justificaram, de uma forma geral, a descontinuação do medicamento.

Graves reações de hipersensibilidade

Têm sido relatadas reações anafiláticas raramente. A maioria das reações ocorreram nas primeiras 24 horas após a administração, embora algumas reações tenham sido atrasadas.

Imunogenicidade

Em estudos controlados com placebo, 0,4% dos doentes (6 em 1.701) tratados com fremanezumab desenvolveram anticorpos antifármaco (AAF). As respostas dos anticorpos foram de baixo título. Um destes 6 doentes desenvolveu anticorpos neutralizantes. Com 12 meses de tratamento foram detetados AAF em 2,3% dos doentes (43 em 1.888), sendo que 0,95% dos doentes desenvolveu anticorpos neutralizantes. A segurança e a eficácia do fremanezumab não foram afetadas pelo desenvolvimento de AAF.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Foram administradas doses até 2.000 mg por via intravenosa, em ensaios clínicos, sem toxicidade limitadora da dose. Em caso de sobredosagem, recomenda-se que o doente seja monitorizado para despistar sinais ou sintomas de reações adversas e que receba tratamento sintomático adequado, se necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: analgésicos, antagonistas do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), código ATC: N02CD03.

Mecanismo de ação

O fremanezumab é um anticorpo monoclonal IgG2Aa/kappa humanizado derivado de um precursor murino. O fremanezumab liga-se seletivamente ao ligando do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e impede as duas isoformas do CGRP (α - e β -CGRP) de se ligarem ao recetor do CGRP. Embora se desconheça o mecanismo de ação exato através do qual o fremanezumab previne as crises de enxaqueca, acredita-se que a prevenção da enxaqueca é conseguida pelo seu efeito modulador do sistema trigeminal. Os níveis de CGRP mostraram aumentar significativamente durante a enxaqueca e voltaram ao normal com o alívio da dor de cabeça.

O fremanezumab é altamente específico para o CGRP e não se liga a membros da família intimamente relacionados (p. ex., amilina, calcitonina, intermedina e adrenomedulina).

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia do fremanezumab foi avaliada em dois estudos aleatorizados de fase III, de 12 semanas, em dupla ocultação, controlados com placebo, realizados em doentes adultos com enxaqueca episódica (Estudo 1) e crónica (Estudo 2). Os doentes incluídos tinham uma história de, pelo menos, 12 meses de enxaqueca (com ou sem aura), de acordo com os critérios de diagnóstico da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-III). Foram excluídos os doentes idosos (> 70 anos), doentes que utilizam opioides ou barbitúricos durante mais de 4 dias por mês, e doentes com enfarte do miocárdio preexistente, acidente vascular cerebral, e acontecimentos tromboembólicos.

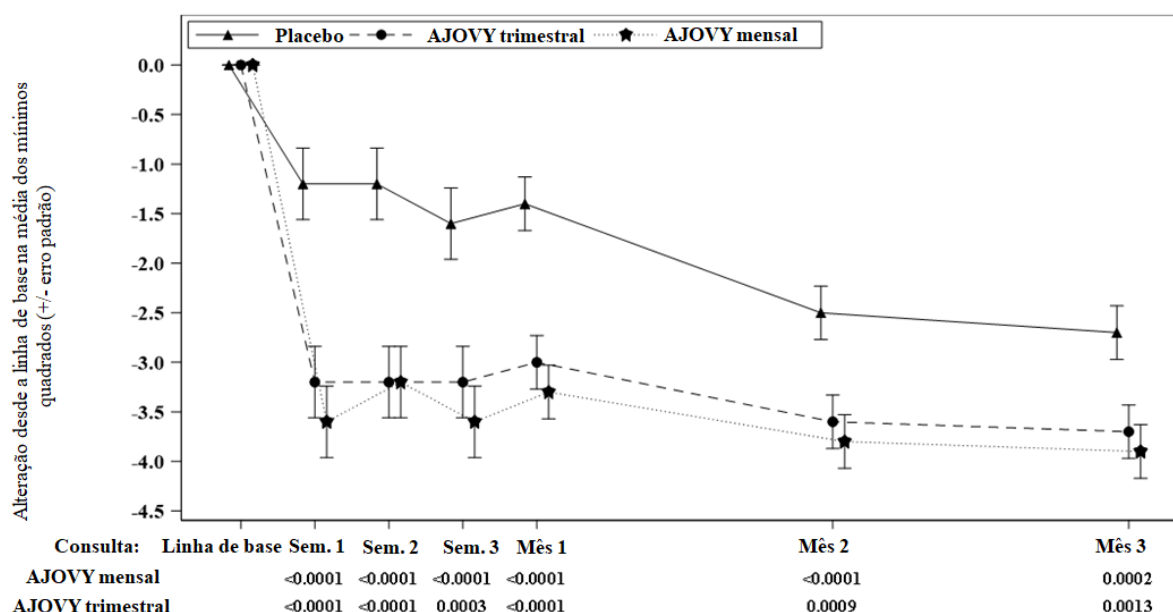
Estudo de enxaqueca episódica (Estudo 1)

A eficácia do fremanezumab foi avaliada na enxaqueca episódica num estudo aleatorizado, multicêntrico, em dupla ocultação, controlado com placebo, de 12 semanas (Estudo 1). Os adultos com antecedentes de enxaqueca episódica (menos de 15 dias de cefaleias por mês) foram incluídos no estudo. Um total de 875 doentes (742 mulheres, 133 homens) foram aleatorizados para um de três braços: 675 mg de fremanezumab de três em três meses (trimestral, n=291), 225 mg de fremanezumab uma vez por mês (mensal, n=290) ou administração mensal de placebo (n=294) administrado por injeção subcutânea. Os dados demográficos e as características da doença na linha de base foram equilibrados e comparáveis entre os braços do estudo. Os doentes tinham uma idade mediana de 42 anos (intervalo: 18 a 70 anos), 85% eram do sexo feminino e 80% eram caucasianos. A frequência média de enxaqueca na linha de base era de, aproximadamente, 9 dias de enxaqueca por mês. Os doentes foram autorizados a recorrer a tratamentos agudos para a cefaleia durante o estudo. Um subgrupo de doentes (21%) foi igualmente autorizado a utilizar concomitantemente um medicamento preventivo frequentemente utilizado (bloqueadores-beta, bloqueadores dos canais de cálcio/benzociclopteno, antidepressivos, anticonvulsivantes). Globalmente, 19% dos doentes tinham utilizado anteriormente topiramato. Um total de 791 doentes concluiu o período de tratamento em dupla ocultação de 12 semanas.

O parâmetro de avaliação da eficácia primário foi a alteração média desde a linha de base no número médio de dias de enxaqueca por mês, durante o período de tratamento de 12 semanas. Os principais parâmetros de avaliação secundários foram a obtenção de uma redução de, pelo menos, 50% nos dias de enxaqueca por mês (taxa de respondedores de 50%) em relação à linha de base, a alteração média da pontuação MIDAS comunicada pelo doente em relação à linha de base e a alteração do número médio de dias de utilização de medicamentos para o tratamento agudo da cefaleia por mês em relação à linha de base. Tanto o regime posológico mensal como o trimestral do fremanezumab demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa e clinicamente relevante em relação à linha de base, em comparação com o placebo, para os principais parâmetros de avaliação (ver Quadro 2). O efeito

também se verificou desde o primeiro mês e manteve-se ao longo do período de tratamento (ver Figura 1).

Figura 1: Alteração média desde a linha de base no número médio de dias de enxaqueca por mês para o Estudo 1



Média na linha de base (número médio de dias de enxaqueca por mês): Placebo: 9,1; AJOVY trimestral: 9,2; AJOVY mensal: 8,9.

Quadro 2: Principais Resultados de Eficácia no Estudo 1 na Enxaqueca Episódica

Parâmetro de avaliação da eficácia primário	Placebo (n=290)	Fremanezumab 675 mg trimestral (n=288)	Fremanezumab 225 mg mensal (n=287)
DEM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,2 (-1,74; -0,69)	-1,4 (-1,96; -0,90)
Linha de base (DP)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Valor de p (vs. placebo) ^a	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
DCM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,5 (-1,95; -1,02)	-1,5 (-1,92; -0,99)
Linha de base (DP)	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Valor de p (vs. placebo) ^a	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Taxa de Respondedores 50% DEM			
Percentagem [%]	27,9%	44,4%	47,7%
Valor de p (vs. placebo)	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Taxa de Respondedores 70% DEM			
Percentagem [%]	9,7%	18,4%	18,5%
Valor de p (vs. placebo)	-	$p = 0,0025$	$p = 0,0023$
MIDAS total			
Alteração média ^a (IC 95%)	-17,5 (-20,62; -14,47)	-23,0 (-26,10; -19,82)	-24,6 (-27,68; -21,45)
Linha de base (DP)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
Valor de p (vs. placebo)	-	$p = 0,0023$	$p < 0,0001$

Parâmetro de avaliação da eficácia primário	Placebo (n=290)	Fremanezumab 675 mg trimestral (n=288)	Fremanezumab 225 mg mensal (n=287)
DMACM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-1,6 (-2,04; -1,20)	-2,9 (-3,34; -2,48)	-3,0 (-3,41; -2,56)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,3 (-1,73; -0,78)	-1,3 (-1,81; -0,86)
Linha de base (DP)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
<i>Valor de p (vs. placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>

IC = intervalo de confiança; DMACM= dias de medicamentos agudos para a cefaleia por mês; DCM = dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada; MIDAS = Avaliação da Incapacidade causada pela Enxaqueca; DEM = dias de enxaqueca por mês; DP = desvio padrão; DT = diferença do tratamento

^a Para todos os parâmetros de avaliação, a alteração média e os IC são baseados no modelo ANCOVA, que incluiu efeitos fixos como: tratamento, sexo, região e utilização de medicação preventiva na linha de base (sim/não), e co-variáveis como o valor na linha de base e anos desde o início da enxaqueca correspondentes.

^b A diferença do tratamento baseia-se na análise MMRM com os efeitos fixos: tratamento, sexo, região, utilização de medicação preventiva na linha de base (sim/não), mês e mês de tratamento, e com as co-variáveis: valor na linha de base e anos desde o início da enxaqueca correspondentes.

Em doentes a receberem concomitantemente outro medicamento preventivo da enxaqueca, a diferença do tratamento na redução de dias de enxaqueca por mês (DEM) observada entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo foi de -1,8 dias (IC 95%: -2,95; -0,55) e entre o fremanezumab 225 mg mensal e o placebo foi de -2,0 dias (IC 95%: -3,21; -0,86).

Em doentes que tinham utilizado previamente topiramato, a diferença do tratamento na redução de dias de enxaqueca por mês (DEM) observada entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo foi de -2,3 dias (IC 95%: -3,64; -1,00) e entre o fremanezumab 225 mg mensal e o placebo foi de -2,4 dias (IC 95%: -3,61; -1,13).

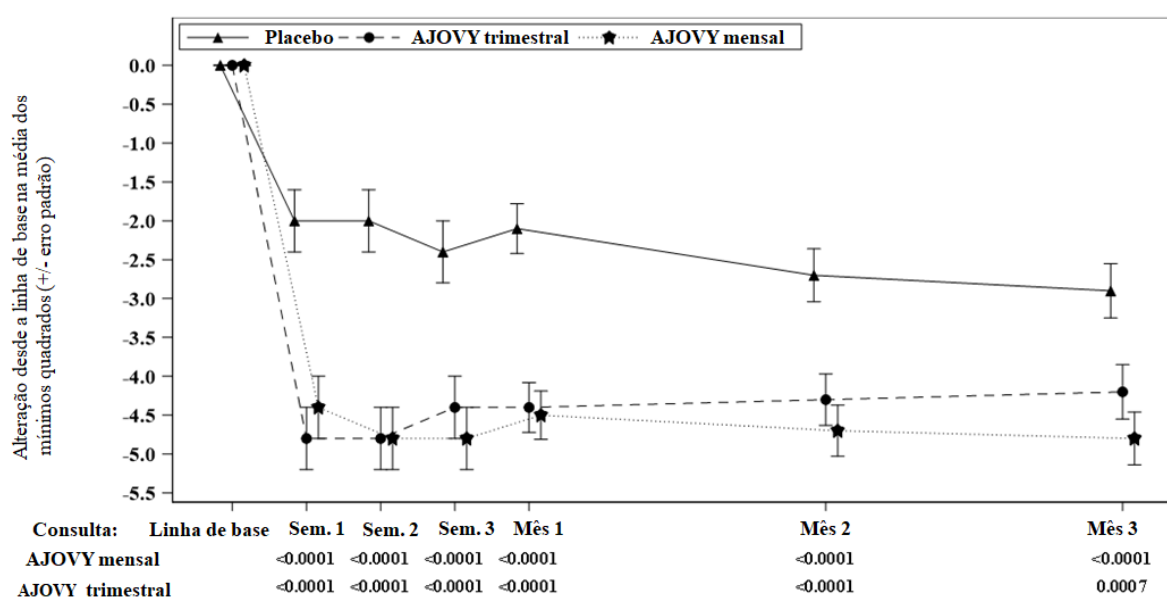
Estudo de enxaqueca crónica (Estudo 2)

O fremanezumab foi avaliado na enxaqueca crónica num estudo aleatorizado multicêntrico, em dupla ocultação, controlado com placebo, de 12 semanas (Estudo 2). A população do estudo incluiu adultos com antecedentes de enxaqueca crónica (15 dias ou mais de cefaleia por mês). Um total de 1.130 doentes (991 mulheres, 139 homens) foram aleatorizados para um dos três braços: dose inicial de 675 mg de fremanezumab seguida de 225 mg de fremanezumab uma vez por mês (mensal, n=379), 675 mg de fremanezumab de três em três meses (trimestral, n=376), ou administração mensal de placebo (n=375) administrado por injeção subcutânea. Os dados demográficos e as características da doença na linha de base foram equilibrados e comparáveis entre os braços do estudo. Os doentes tinham uma idade mediana de 41 anos (intervalo: 18 a 70 anos), 88% eram do sexo feminino e 79% eram caucasianos. A frequência média de cefaleias na linha de base foi de, aproximadamente, 21 dias de cefaleias por mês (dos quais 13 dias de gravidade, pelo menos, moderada). Os doentes foram autorizados a recorrer a tratamentos agudos para a cefaleia durante o estudo. Um subgrupo de doentes (21%) foi igualmente autorizado a utilizar concomitantemente um medicamento preventivo frequentemente utilizado (bloqueadores-beta, bloqueadores dos canais de cálcio/benzocicloopteno, antidepressivos, anticonvulsivantes). Globalmente, 30% dos doentes tinham utilizado anteriormente topiramato e 15% toxina botulínica do tipo A. Um total de 1.034 doentes concluiu o período de tratamento em dupla ocultação de 12 semanas.

O parâmetro de avaliação primário da eficácia foi a alteração média desde na linha de base do número médio de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada, durante o período de tratamento de 12 semanas. Os principais parâmetros de avaliação secundários foram a obtenção de uma redução de, pelo menos, 50% dos dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada em relação à linha de base (taxa de respondedores de 50%), a alteração média desde a linha de base da pontuação HIT-6 comunicada pelo doente e a alteração desde a linha de base do número médio de dias de utilização do medicamento para a cefaleia aguda por mês. Tanto o regime posológico mensal como o trimestral do fremanezumab demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa e clinicamente relevante desde a linha de base em comparação com o placebo para os principais

parâmetros de avaliação (ver Quadro 3). O efeito também se verificou desde o primeiro mês e manteve-se ao longo do período de tratamento (ver Figura 2).

Figura 2: Alteração média desde a linha de base do número médio de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos moderada, para o Estudo 2



Média na linha de base (número médio de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada): Placebo: 13,3; AJOVY trimestral: 13,2; AJOVY mensal: 12,8.

Quadro 3: Principais Resultados de Eficácia na Enxaqueca Crônica no Estudo 2

Parâmetro de avaliação da eficácia	Placebo (n=371)	Fremanezumab 675 mg trimestral (n=375)	Fremanezumab 225 mg por mês com 675 mg de dose inicial (n=375)
DCM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Linha de base (DP)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
Valor de p (vs. placebo) ^a	-	p<0,0001	p<0,0001
DEM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Linha de base (DP)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
Valor de p (vs. placebo) ^a	-	p<0,0001	p<0,0001
Taxa de respondedores 50% DCMM			
Percentagem [%]	18,1%	37,6%	40,8%
Valor de p (vs. placebo)	-	p<0,0001	p<0,0001
Taxa de respondedores 75% DCM			
Percentagem [%]	7,0%	14,7%	15,2%
Valor de p (vs. placebo)	-	p=0,0008	p=0,0003
HIT-6 total			
Alteração média ^a (IC 95%)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Linha de base (DP)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
Valor de p (vs. placebo)	-	p=0,0001	p<0,0001

Parâmetro de avaliação da eficácia	Placebo (n=371)	Fremanezumab 675 mg trimestral (n=375)	Fremanezumab 225 mg por mês com 675 mg de dose inicial (n=375)
DMACM			
Alteração média ^a (IC 95%)	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)
DT (IC 95%) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Linha de base (DP)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
<i>Valor de p (vs. placebo)^a</i>	-	<i>p<0,0001</i>	<i>p<0,0001</i>

IC = intervalo de confiança; HIT-6 = teste do impacto da cefaleia; DMACM = dias de medicação aguda para a cefaleia por mês; DCM = dias de cefaleia por mês, de gravidade pelo menos moderada; DEM = dias de enxaqueca por mês; DP = desvio padrão; DT = diferença do tratamento

^a Para todos os parâmetros finais, a alteração média e o IC são baseados no modelo ANCOVA, que incluiu efeitos fixos como: tratamento, sexo, região e utilização de medicação preventiva na linha de base (sim/não), e covariáveis como valor na linha de base e anos desde o início da enxaqueca correspondentes.

^b A diferença do tratamento baseia-se na análise MMRM com os efeitos fixos: tratamento, sexo, região, utilização de medicação preventiva na linha de base (sim/não), mês e mês de tratamento, e com as covariáveis: valor na linha de base e anos desde o início da enxaqueca correspondentes.

Em doentes a receberem concomitantemente outro medicamento preventivo da enxaqueca, a diferença do tratamento na redução de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada (DCM), observada entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo, foi de -1,3 dias (IC 95%: -2,66; 0,03) e entre o fremanezumab 225 mg mensal, com uma dose inicial de 675 mg, e placebo, foi de -2,0 dias (IC 95%: -3,27; -0,67).

Em doentes que tinham utilizado previamente topiramato, a diferença do tratamento na redução de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada (DCM), observada entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo, foi de -2,7 dias (IC 95%: -3,88; -1,51) e entre o fremanezumab 225 mg mensal, com uma dose inicial de 675 mg, e o placebo, foi de -2,9 dias (IC 95%: -4,10; -1,78). Em doentes que tinham utilizado previamente toxina botulínica do tipo A, a diferença do tratamento na redução de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada (DCM), observada entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo, foi de -1,3 dias (IC 95%: -3,01; -0,37) e entre o fremanezumab 225 mg mensal, com uma dose inicial de 675 mg, e placebo, foi de -2,0 dias (IC 95%: -3,84; -0,22).

Aproximadamente 52% dos doentes no estudo tinham cefaleia por uso excessivo de medicamentos. A diferença do tratamento observada na redução de dias de cefaleia por mês de gravidade, pelo menos, moderada (DCM), entre o fremanezumab 675 mg trimestral e o placebo, nesta população, foi de -2,2 dias (IC 95%: -3,14; -1,22) e entre o fremanezumab 225 mg mensal, com uma dose inicial de 675 mg, e placebo, foi de -2,7 dias (IC 95%: -3,71; -1,78).

Estudo a longo prazo (Estudo 3)

Para todos os doentes com enxaqueca episódica e crónica, a eficácia foi mantida durante um período de até 12 meses, no estudo a longo prazo (Estudo 3), no qual os doentes receberam 225 mg de fremanezumab mensalmente ou 675 mg trimestralmente. 79% dos doentes concluíram o período de tratamento de 12 meses do Estudo 3. Considerando os dados agrupados dos dois regimes posológicos, foi observada uma redução de 6,6 dias de enxaqueca por mês após 15 meses, relativamente à linha de base do Estudo 1 e do Estudo 2. 61% dos doentes que concluíram o Estudo 3 obtiveram uma resposta de 50% no último mês do estudo. Não foi observado qualquer sinal de segurança durante o período de tratamento combinado de 15 meses.

Fatores intrínsecos e extrínsecos

A eficácia e a segurança do fremanezumab foi demonstrada independentemente da idade, sexo, raça, utilização concomitante de medicamentos preventivos (bloqueadores-beta, bloqueadores dos canais de cálcio/benzociclopteno, antidepressivos, anticonvulsivantes), utilização de topiramato ou de onabotulinumtoxina A para a enxaqueca no passado, e cefaleia por uso excessivo de medicamentos.

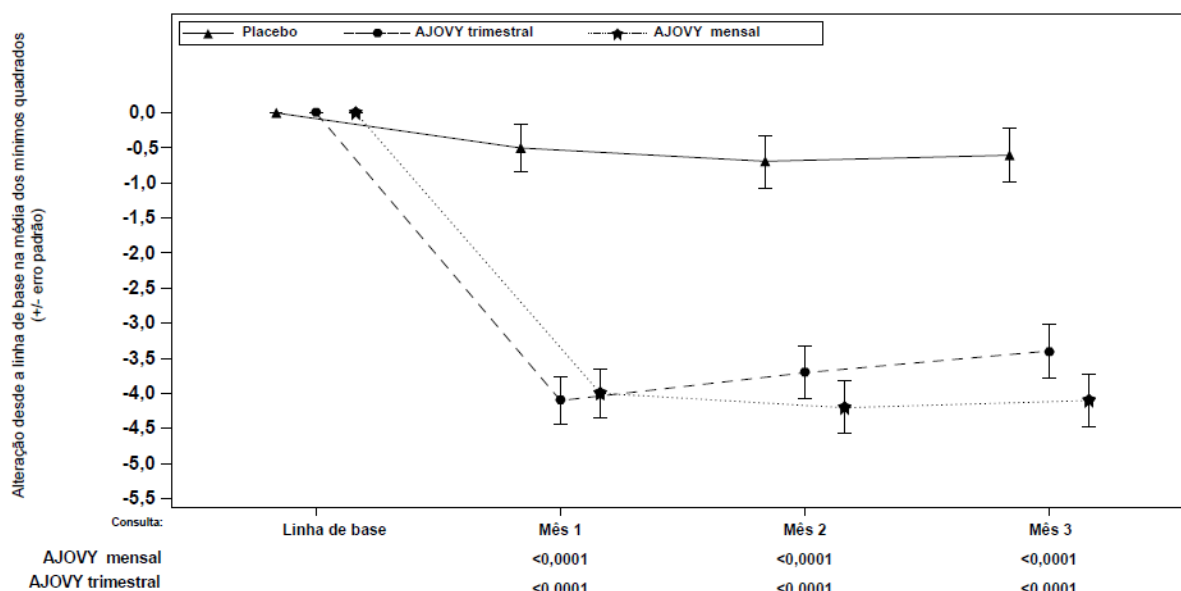
A quantidade de dados sobre a utilização de fremanezumab em doentes com ≥ 65 anos de idade (2% dos doentes) é limitada.

Enxaqueca difícil de tratar

A eficácia e a segurança do fremanezumab foram avaliadas num total de 838 doentes com enxaqueca episódica e crónica com resposta inadequada e documentada a 2 a 4 classes de tratamentos preventivos prévios para a enxaqueca num estudo aleatorizado (Estudo 4). Este estudo consistiu num período de tratamento de 12 semanas com dupla ocultação e controlado com placebo, seguido de um período aberto de 12 semanas.

O parâmetro de avaliação primário da eficácia foi a alteração média desde a linha de base do número médio de dias de enxaqueca por mês durante o período de tratamento de 12 semanas com dupla ocultação. Os principais parâmetros de avaliação secundários foram a obtenção de uma redução de, pelo menos, 50% dos dias de enxaqueca por mês, a alteração média desde a linha de base do número médio de dias de enxaqueca por mês de gravidade, pelo menos, moderada e a alteração desde a linha de base do número médio de dias de utilização de medicamentos para o tratamento agudo da cefaleia por mês. Tanto o regime posológico mensal como o trimestral do fremanezumab demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa e clinicamente relevante desde a linha de base em comparação com o placebo para os principais parâmetros de avaliação. Deste modo, os resultados do Estudo 4 são consistentes com os resultados principais dos estudos de eficácia anteriores e, além disso, demonstram a eficácia na enxaqueca difícil de tratar, incluindo a redução média nos dias de enxaqueca por mês (DEM) de -3,7 (IC de 95%: -4,38; -3,05) com fremanezumab trimestral e de -4,1 (IC de 95%: -4,73; -3,41) com fremanezumab mensal em comparação com -0,6 (IC de 95%: -1,25; 0,07) nos doentes que receberam placebo. Durante o período de tratamento de 12 semanas, 34% dos doentes tratados com fremanezumab trimestral e 34% dos doentes tratados com fremanezumab mensal apresentaram uma redução de, pelo menos, 50% nos DEM, em comparação com 9% dos doentes que receberam placebo ($p < 0,0001$). O efeito também se verificou desde o primeiro mês e manteve-se ao longo do período de tratamento (ver Figura 3). Não foi observado qualquer sinal de segurança durante o período de tratamento de 6 meses

Figura 3: Alteração média desde a linha de base do número médio de dias de enxaqueca por mês para o Estudo 4



Média na linha de base (número médio de dias de enxaqueca por mês): Placebo: 14,4; AJOVY trimestral: 14,1; AJOVY mensal: 14,1.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com AJOVY em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção de cefaleias tipo enxaquecas (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administrações subcutâneas únicas de 225 mg e de 675 mg de fremanezumab, o tempo mediano até às concentrações máximas (t_{max}) em indivíduos saudáveis foi de 5 a 7 dias. A biodisponibilidade absoluta do fremanezumab após a administração subcutânea de 225 mg e 900 mg em indivíduos saudáveis foi de 55% ($\pm$ DP de 23%) a 66% ($\pm$ DP de 26%). A proporcionalidade da dose, baseada na farmacocinética da população, foi observada entre os 225 mg e os 675 mg. O estado estacionário foi alcançado em, aproximadamente, 168 dias (cerca de 6 meses), seguindo regimes posológicos de 225 mg mensal e 675 mg trimestral. A razão de acumulação mediana, baseada em regimes posológicos mensais e trimestrais é de, aproximadamente, 2,4 e 1,2, respetivamente.

Distribuição

Assumindo que a biodisponibilidade estimada de 66% ($\pm$ DP de 26%), obtida a partir de um modelo, se mantém para a população de doentes, o volume de distribuição para um doente típico foi de 3,6 l (35,1% CV) após a administração subcutânea de 225 mg, 675 mg e 900 mg de fremanezumab.

Biotransformação

À semelhança de outros anticorpos monoclonais, prevê-se que o fremanezumab se degrade por proteólise enzimática em pequenos péptidos e aminoácidos.

Eliminação

Assumindo que a biodisponibilidade estimada de 66% ($\pm$ DP de 26%), obtida a partir de um modelo, se mantém para a população de doentes, a depuração central para um doente típico foi de 0,09 l/dia (23,4% CV) após a administração subcutânea de 225 mg, 675 mg e 900 mg de fremanezumab. Os pequenos péptidos e aminoácidos formados podem ser reutilizados no organismo para a síntese *de novo* de proteínas, ou são excretados por via renal. O fremanezumab tem uma semivida estimada de 30 dias.

Populações especiais

A análise farmacocinética da população, tendo em conta a idade, raça, sexo e peso, foi realizada com dados de 2.546 indivíduos. É esperada, aproximadamente, o dobro da exposição no quartil de menor peso corporal (43,5 a 60,5 kg), em comparação com o quartil de maior peso corporal (84,4 a 131,8 kg). No entanto, o peso corporal não teve um efeito observável sobre a eficácia clínica com base na análise de resposta à exposição em doentes com enxaqueca episódica e crónica. Não são necessários ajustes da dose para o fremanezumab. Não estão disponíveis dados sobre a relação exposição-eficácia em indivíduos com um peso corporal > 132 kg.

Compromisso renal ou hepático

Uma vez que se desconhece se os anticorpos monoclonais são eliminados pela via renal ou se são metabolizados no fígado, não se prevê que o compromisso renal e hepático afete a farmacocinética do fremanezumab. Os doentes com compromisso renal grave ($TFGe < 30$ ml/min/1,73m²) não foram estudados. A análise da farmacocinética populacional dos dados integrados dos estudos clínicos com AJOVY não revelou uma diferença na farmacocinética do fremanezumab em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado ou compromisso hepático, em relação àqueles com uma função renal ou hepática normal (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Como o fremanezumab é um anticorpo monoclonal, não foram realizados estudos de genotoxicidade ou de carcinogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

L-histidina
Cloridrato de L-histidina mono-hidratado
Sacarose
Ácido etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) di-hidratado
Polissorbato 80 (E 433)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Seringa pré-cheia

3 anos

Caneta pré-cheia

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter a(s) seringa(s) pré-cheia(s) ou caneta(s) pré-cheia(s) dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

AJOVY pode ser conservado não refrigerado durante um período até 7 dias, a uma temperatura até 30 °C. AJOVY tem de ser eliminado se esteve fora do frigorífico durante mais de 7 dias.

Uma vez conservado à temperatura ambiente, não volte a colocar no frigorífico.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia

1,5 ml de solução numa seringa de vidro tipo I de 2,25 ml, com rolha de retenção (em borracha de bromobutilo) e agulha.

Embalagens de 1 ou 3 seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Caneta pré-cheia

Caneta pré-cheia contendo 1,5 ml de solução numa seringa de vidro tipo I de 2,25 ml, com rolha de retenção (em borracha de bromobutilo) e agulha.

Embalagens de 1 ou 3 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de utilização

As instruções de utilização detalhadas fornecidas no final do folheto informativo têm de ser seguidas cuidadosamente passo a passo.

A seringa pré-cheia e a caneta pré-cheia destinam-se apenas para utilização única.

AJOVY não deve ser utilizado caso a solução esteja turva, descorada ou contenha partículas sólidas.

AJOVY não deve ser utilizado se a solução tiver sido congelada.

A seringa pré-cheia e a caneta pré-cheia não devem ser agitadas.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Seringa pré-cheia

EU/1/19/1358/001 – 1 seringa pré-cheia

EU/1/19/1358/002 – 3 seringas pré-cheias

Caneta pré-cheia

EU/1/19/1358/003 – 1 caneta pré-cheia

EU/1/19/1358/004 – 3 canetas pré-cheias

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de março de 2019

Data da última renovação: 6 de novembro de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

CELLTRION Inc.
20 Academy -ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
República da Coreia

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

AJOVY 225 mg solução injetável em seringa pré-cheia
fremanezumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose, ácido etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 seringa pré-cheia com 1,5 ml de solução
3 seringas pré-cheias com 1,5 ml de solução

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Apenas para utilização única.

ABRIR AQUI
LEVANTAR AQUI

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

AJOVY tem de ser eliminado se esteve fora do frigorífico durante mais de 7 dias.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1358/001 1 seringa pré-cheia

EU/1/19/1358/002 3 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

AJOVY Seringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

AJOVY 225 mg injetável
fremanezumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – CANETA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

AJOVY 225 mg solução injetável em caneta pré-cheia
fremanezumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose, ácido etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia com 1,5 ml de solução

3 canetas pré-cheias com 1,5 ml de solução

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para utilização única.

ABRIR AQUI

LEVANTAR AQUI

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

AJOVY tem de ser eliminado se esteve fora do frigorífico durante mais de 7 dias.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1358/003 1 caneta pré-cheia

EU/1/19/1358/004 3 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

AJOVY Caneta

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

AJOVY 225 mg injetável
fremanezumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

AJOVY 225 mg solução injetável em seringa pré-cheia fremanezumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é AJOVY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar AJOVY
3. Como utilizar AJOVY
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar AJOVY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AJOVY e para que é utilizado

O que é AJOVY

AJOVY é um medicamento que contém a substância ativa fremanezumab, um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que reconhece e que se liga a um alvo específico no organismo.

Como funciona AJOVY

Uma substância que existe no organismo, chamada péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), desempenha um papel importante na enxaqueca. O fremanezumab liga-se ao CGRP e impede-o de atuar. Esta redução na atividade do CGRP reduz as crises de enxaqueca.

Para que é utilizado AJOVY

AJOVY é indicado para prevenir a enxaqueca em adultos que têm, pelo menos, 4 dias de enxaqueca por mês.

Quais são os benefícios da utilização de AJOVY

AJOVY reduz a frequência de crises de enxaqueca e os dias com dor de cabeça. Este medicamento também diminui a incapacidade associada à enxaqueca e reduz a necessidade de utilizar medicamentos para tratar as crises de enxaqueca.

2. O que precisa de saber antes de utilizar AJOVY

Não utilize AJOVY

Se tem alergia ao fremanezumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se tiver quaisquer sinais de uma reação alérgica grave, p. ex., dificuldade em respirar, inchaço dos lábios e da língua ou erupção na pele grave, após a injeção de AJOVY. Estas reações podem ocorrer nas primeiras 24 horas após a utilização de AJOVY, embora algumas reações possam ser atrasadas.

Informe o seu médico se tiver ou já tiver tido doenças cardiovasculares (problemas que afetam o coração e os vasos sanguíneos) antes de utilizar este medicamento, uma vez que AJOVY não foi estudado em doentes com certas doenças cardiovasculares.

Crianças e adolescentes

AJOVY não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, porque não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e AJOVY

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. É preferível evitar utilizar AJOVY durante a gravidez, pois desconhecem-se os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas.

Se estiver a amamentar ou pretender amamentar, fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento. Você e seu médico devem decidir se irá utilizar AJOVY enquanto amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que este medicamento tenha qualquer efeito na sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

AJOVY contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar AJOVY

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” da sua seringa pré-cheia antes de utilizar AJOVY.

Quanto e quando deve injetar

O seu médico irá conversar e decidir consigo o esquema posológico mais adequado. Existem duas opções de regimes posológicos recomendados:

- uma injeção (225 mg) uma vez por mês (dose mensal) ou
- três injeções (675 mg) de três em três meses (dose trimestral)

Se a sua dose for de 675 mg, injete as três injeções, uma a seguir à outra, cada uma num local diferente.

AJOVY é administrado por injeção sob a pele (injeção subcutânea). O seu médico ou enfermeiro irá explicar-lhe, ou explicar ao seu cuidador, como administrar a injeção. Não injete AJOVY até o seu médico ou enfermeiro lhe der a si, ou ao seu cuidador, o treino necessário.

Utilize um método de lembrete, como anotações num calendário ou diário, para o ajudar a lembrar-se da sua dose seguinte, de modo a não se esquecer de uma dose ou injetar uma dose demasiado cedo após a anterior.

Se utilizar mais AJOVY do que deveria

Se tiver utilizado mais AJOVY do que deveria, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar AJOVY

Se tiver falhado uma dose de AJOVY, injete a dose em falta assim que puder. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Se não tiver a certeza sobre quando deve injetar AJOVY, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

Dor, endurecimento ou vermelhidão no local de injeção

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

Comichão no local de injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Erupção cutânea no local de injeção

Reações alérgicas, tais como erupção na pele, inchaço ou urticária

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

Reações alérgicas graves (os sinais podem incluir dificuldade em respirar, inchaço dos lábios e da língua ou erupção na pele grave) (ver secção 2. "Advertências e precauções").

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AJOVY

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger o medicamento da luz.

Este medicamento pode ser retirado do frigorífico e conservado a uma temperatura até 30 °C durante um período máximo de 7 dias. O medicamento tem de ser eliminado se tiver estado fora do frigorífico durante um período de tempo superior a 7 dias. Uma vez conservado à temperatura ambiente, não volte a colocar no frigorífico.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem exterior foi adulterada, que a seringa está danificada ou que o medicamento está turvo, descorado ou contém partículas.

A seringa destina-se apenas para utilização única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AJOVY

- A substância ativa é o fremanezumab.
Cada seringa pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.
- Os outros componentes (excipientes) são L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose, ácido etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de AJOVY e conteúdo da embalagem

AJOVY é uma solução injetável numa seringa pré-cheia com uma agulha para injeção fixa num blister. AJOVY é uma solução límpida, incolor a amarelo pálido. Cada seringa pré-cheia contém 1,5 ml de solução.

AJOVY está disponível em embalagens com 1 ou 3 seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instruções de utilização

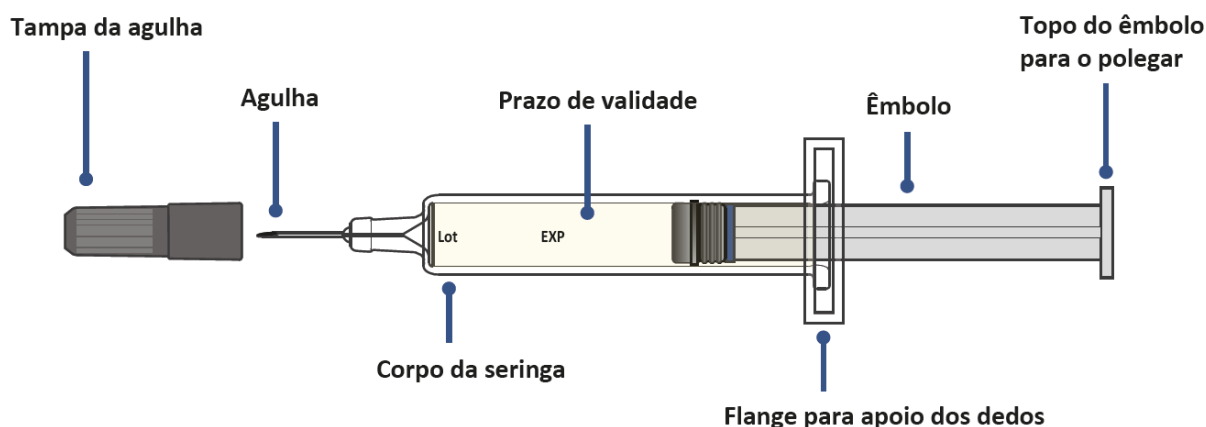
AJOVY 225 mg solução injetável em seringa pré-cheia fremanezumab

Antes de utilizar a seringa pré-cheia de AJOVY, leia e siga cuidadosamente as instruções passo-a-passo.

Informações importantes:

- Leia cuidadosamente o folheto informativo de AJOVY para saber mais sobre o seu medicamento.
- **Nunca** puxe o êmbolo para trás porque isso poderá partir a seringa pré-cheia.
- **Não** agite a seringa pré-cheia.
- **Volte a colocar de imediato a embalagem exterior no frigorífico**, se tiver quaisquer seringas pré-cheias não usadas na embalagem exterior.

Componentes da seringa pré-cheia de AJOVY



Etapa 1: Preparar-se para uma injeção

a) Reúna o seguinte material para a sua injeção:

- 1 ou 3 seringas pré-cheias de AJOVY para permitir 1 ou 3 injeções, dependendo do seu regime posológico (mensal ou trimestral)
- 1 compressa ou toalhete de álcool por injeção
- 1 gaze ou bola de algodão por injeção
- 1 contentor resistente a perfurações para eliminação de objetos cortantes

b) Coloque o material que reuniu sobre uma superfície plana e limpa.

c) Aguarde 30 minutos para deixar AJOVY atingir a temperatura ambiente, para reduzir o desconforto durante a injeção.

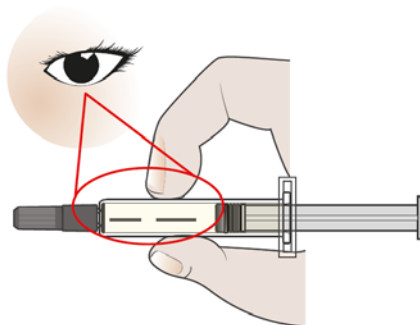
- **Não** deixe a seringa pré-cheia à luz solar direta.
- **Não** aqueça a seringa pré-cheia num micro-ondas nem com qualquer outra fonte de calor.
- **Não** remova a tampa da agulha.

d) Lave bem as mãos com água e sabão e seque-as numa toalha limpa.

e) Inspeccione a sua seringa pré-cheia de AJOVY.

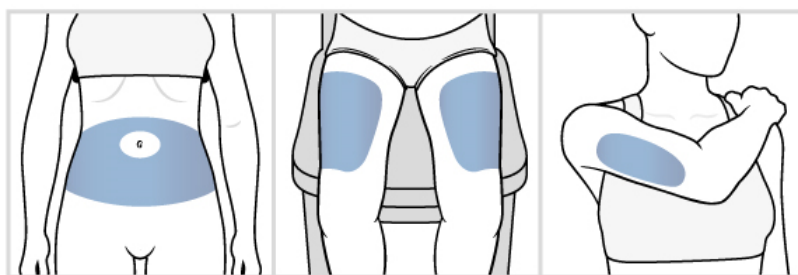
- Verifique o rótulo da seringa. Certifique-se de que o nome AJOVY consta do rótulo.
- Verifique se o medicamento dentro da seringa é límpido e incolor a amarelo pálido.
- Poderá detetar pequenas bolhas de ar na seringa pré-cheia. Isso é normal.

- **Não** utilize a seringa pré-cheia se detetar o seguinte:
 - A seringa pareça estar danificada.
 - O prazo de validade já tenha expirado ou a seringa pré-cheia tenha estado fora do frigorífico durante mais de 7 dias.
 - O medicamento está turvo, descorado ou contém partículas.



f) Escolha o local de administração da injeção.

- **Escolha** um local para a injeção nas seguintes zonas:
 - **zona do estômago** (abdómen), evitando cerca de 5 cm ao redor do umbigo
 - **parte dianteira das coxas**, cerca de 5 cm acima do joelho e 5 cm abaixo da virilha
 - **parte traseira da zona superior do braço**, nas áreas mais carnudas da parte superior traseira
- Se forem necessárias múltiplas injeções, podem ser administradas na mesma zona ou em zonas diferentes (abdómen, coxa, braço), mas deve evitar injetar exatamente no mesmo lugar.

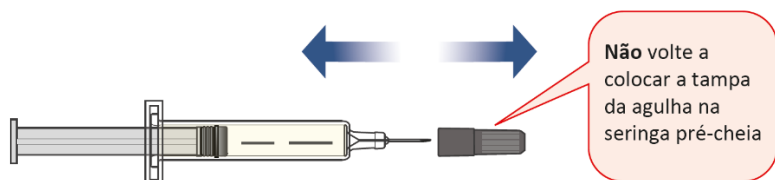


g) Limpe o local de administração da injeção.

- Limpe a zona escolhida para a injeção usando uma nova compressa ou toalhete de álcool.
- Aguarde 10 segundos para permitir que a pele seque antes de injetar.
- **Não** injete AJOVY numa zona sensível, vermelha, quente, lesionada, endurecida, tatuada ou com cicatrizes ou estrias.

Etapa 2: Como injetar

- a) Apenas quando estiver pronto(a) para injetar, puxe a tampa da agulha a direito para fora e elimine-a.**
- **Não** volte a colocar a tampa da agulha na seringa pré-cheia para evitar ferimentos e infeções.
 - **Não** toque na agulha.



b) Injete seguindo os 4 passos abaixo.

1. Aperte suavemente pelo menos 2,5 cm da pele que acabou de limpar.	2. Enquanto mantém a pele apertada, insira a agulha na pele num ângulo de 45° a 90°.	3. Empurre lentamente o êmbolo.	4. Empurre o êmbolo até ao fundo para injetar todo o medicamento.

c) Retire a agulha da pele.

- Depois de ter injetado todo o medicamento, puxe a agulha a direito para fora.
- **Nunca** volte a colocar a tampa na agulha para evitar ferimentos e infeções.



d) Aplique pressão no local de injeção.

- Utilize uma bola de algodão limpa e seca, ou uma gaze, para pressionar delicadamente o local de injeção durante alguns segundos.
- **Não** friccione o local da injeção nem reutilize a seringa pré-cheia.

Etapa 3: Eliminação da seringa pré-cheia

a) Elimine a seringa pré-cheia imediatamente.

- Coloque as seringas pré-cheias (com a agulha ainda encaixada) num contentor para eliminação de materiais cortantes, imediatamente após a utilização.
- **Não** deite fora (elimine) agulhas soltas, seringas nem seringas pré-cheias junto no lixo doméstico.
- **Não** recicle contentores para a eliminação de materiais cortantes.

b) Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como eliminar o contentor.

Se o seu regime posológico for trimestral (675 mg), repita os passos 1 e) a 3 a) com a segunda e terceira seringas pré-cheias de modo a injetar a dose completa.

Folheto informativo: Informação para o doente

AJOVY 225 mg solução injetável em caneta pré-cheia fremanezumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é AJOVY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar AJOVY
3. Como utilizar AJOVY
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar AJOVY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AJOVY e para que é utilizado

O que é AJOVY

AJOVY é um medicamento que contém a substância ativa fremanezumab, um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que reconhece e que se liga a um alvo específico no organismo.

Como funciona AJOVY

Uma substância que existe no organismo, chamada péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), desempenha um papel importante na enxaqueca. O fremanezumab liga-se ao CGRP e impede-o de atuar. Esta redução na atividade do CGRP reduz as crises de enxaqueca.

Para que é utilizado AJOVY

AJOVY é indicado para prevenir a enxaqueca em adultos que têm, pelo menos, 4 dias de enxaqueca por mês.

Quais são os benefícios da utilização de AJOVY

AJOVY reduz a frequência de crises de enxaqueca e os dias com dor de cabeça. Este medicamento também diminui a incapacidade associada à enxaqueca e reduz a necessidade de utilizar medicamentos para tratar as crises de enxaqueca.

2. O que precisa de saber antes de utilizar AJOVY

Não utilize AJOVY

Se tem alergia ao fremanezumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se tiver quaisquer sinais de uma reação alérgica grave, p. ex., dificuldade em respirar, inchaço dos lábios e da língua ou erupção na pele grave, após a injeção de AJOVY. Estas reações podem ocorrer nas primeiras 24 horas após a utilização de AJOVY, embora algumas reações possam ser atrasadas.

Informe o seu médico se tiver ou já tiver tido doenças cardiovasculares (problemas que afetam o coração e os vasos sanguíneos) antes de utilizar este medicamento, uma vez que AJOVY não foi estudado em doentes com certas doenças cardiovasculares.

Crianças e adolescentes

AJOVY não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, porque não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e AJOVY

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. É preferível evitar utilizar AJOVY durante a gravidez, pois desconhecem-se os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas.

Se estiver a amamentar ou pretender amamentar, fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento. Você e seu médico devem decidir se irá utilizar AJOVY enquanto amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que este medicamento tenha qualquer efeito na sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

AJOVY contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar AJOVY

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” da sua caneta pré-cheia antes de utilizar AJOVY.

Quanto e quando deve injetar

O seu médico irá conversar e decidir consigo o esquema posológico mais adequado. Existem duas opções de regimes posológicos recomendados:

- uma injeção (225 mg) uma vez por mês (dose mensal) ou
- três injeções (675 mg) de três em três meses (dose trimestral)

Se a sua dose for de 675 mg, injete as três injeções, uma a seguir à outra, cada uma num local diferente.

AJOVY é administrado por injeção sob a pele (injeção subcutânea). O seu médico ou enfermeiro irá explicar-lhe, ou explicar ao seu cuidador, como administrar a injeção. Não injete AJOVY até o seu médico ou enfermeiro lhe der a si, ou ao seu cuidador, o treino necessário.

Utilize um método de lembrete, como anotações num calendário ou diário, para o ajudar a lembrar-se da sua dose seguinte, de modo a não se esquecer de uma dose ou injetar uma dose demasiado cedo após a anterior.

Se utilizar mais AJOVY do que deveria

Se tiver utilizado mais AJOVY do que deveria, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar AJOVY

Se tiver falhado uma dose de AJOVY, injete a dose em falta assim que puder. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Se não tiver a certeza sobre quando deve injetar AJOVY, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

Dor, endurecimento ou vermelhidão no local de injeção

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

Comichão no local de injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Erupção cutânea no local de injeção

Reações alérgicas, tais como erupção na pele, inchaço ou urticária

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

Reações alérgicas graves (os sinais podem incluir dificuldade em respirar, inchaço dos lábios e da língua ou erupção na pele grave) (ver secção 2. "Advertências e precauções").

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AJOVY

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger o medicamento da luz.

Este medicamento pode ser retirado do frigorífico e conservado a uma temperatura até 30 °C durante um período máximo de 7 dias. O medicamento tem de ser eliminado se tiver estado fora do frigorífico durante um período de tempo superior a 7 dias. Uma vez conservado à temperatura ambiente, não volte a colocar no frigorífico.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem exterior foi adulterada, que a caneta está danificada ou que o medicamento está turvo, descorado ou contém partículas.

A caneta destina-se apenas para utilização única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AJOVY

- A substância ativa é o fremanezumab.
Cada caneta pré-cheia contém 225 mg de fremanezumab.
- Os outros componentes (excipientes) são L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose, ácido etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de AJOVY e conteúdo da embalagem

AJOVY é uma solução injetável numa caneta pré-cheia de dose única. AJOVY é uma solução límpida, incolor a amarelo pálido. Cada caneta pré-cheia contém 1,5 ml de solução.

AJOVY está disponível em embalagens com 1 ou 3 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instruções de utilização

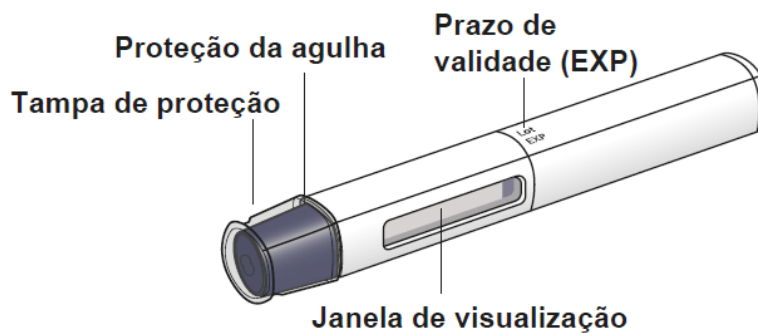
AJOVY 225 mg solução injetável em caneta pré-cheia fremanezumab

Antes de utilizar a caneta pré-cheia de AJOVY, leia e siga cuidadosamente as instruções passo-a-passo.

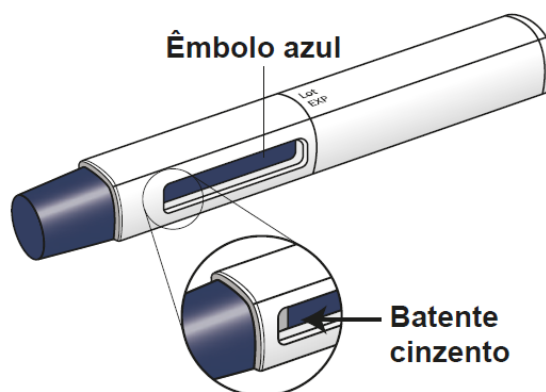
Informações importantes:

- Leia cuidadosamente o folheto informativo de AJOVY para saber mais sobre o seu medicamento.
- **Não** agite a caneta pré-cheia.
- **Volte a colocar de imediato a embalagem exterior no frigorífico**, se tiver quaisquer canetas pré-cheias não usadas na embalagem exterior.

Caneta pré-cheia de AJOVY (antes da utilização)



Caneta pré-cheia AJOVY (após a utilização)



- O êmbolo azul move-se ao longo da janela de visualização durante a injeção. O êmbolo azul preenche a janela quando a injeção estiver concluída. (Nota: quando o êmbolo azul tiver preenchido a janela de visualização, ainda vai conseguir ver o batente cinzento.)
- Quando injeta AJOVY, segure a caneta pré-cheia de forma a que a sua mão não tape a janela de visualização.

Etapas 1: Preparar-se para uma injeção

a) Reúna o seguinte material para a sua injeção:

- 1 ou 3 canetas pré-cheias de AJOVY para permitir 1 ou 3 injeções, dependendo do seu regime posológico
- 1 compressa ou toalhete de álcool por injeção
- 1 gaze ou bola de algodão por injeção
- 1 contentor resistente a perfurações para eliminação de objetos cortantes

b) Coloque o material que reuniu sobre uma superfície plana e limpa.

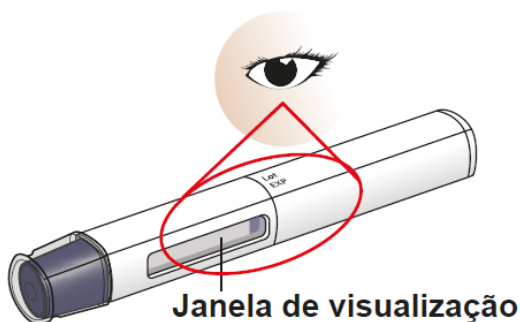
c) Aguarde 30 minutos para deixar AJOVY atingir a temperatura ambiente (< 30 °C), para reduzir o desconforto durante a injeção.

- **Não** deixe a caneta pré-cheia à luz solar direta.
- **Não** aqueça a caneta pré-cheia num micro-ondas nem com qualquer outra fonte de calor.

d) Lave bem as mãos com água e sabão e seque-as numa toalha limpa.

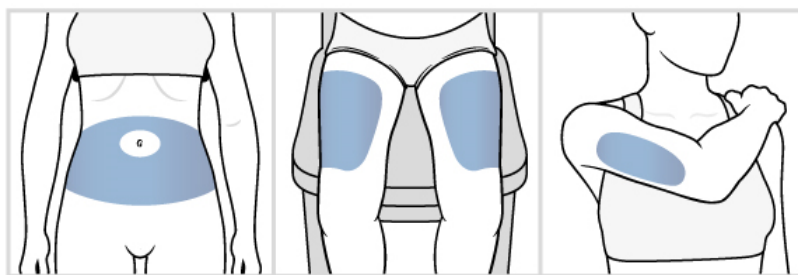
e) Inspeção a sua caneta pré-cheia de AJOVY.

- Verifique o rótulo da caneta. Certifique-se de que o nome AJOVY consta do rótulo.
- Verifique se o medicamento dentro da janela de visualização da caneta é límpido e incolor a amarelo pálido.
- Poderá detetar pequenas bolhas de ar na caneta pré-cheia. Isso é normal.
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se detetar o seguinte:
 - A caneta pareça estar danificada.
 - O prazo de validade já tenha expirado ou a caneta pré-cheia tenha estado fora do frigorífico durante mais de 7 dias.
 - O medicamento está turvo, descorado ou contém partículas.



f) Escolha o local de administração da injeção.

- Escolha um local para a injeção nas seguintes zonas:
 - **zona do estômago** (abdómen), evitando cerca de 5 cm ao redor do umbigo
 - **parte dianteira das coxas**, cerca de 5 cm acima do joelho e 5 cm abaixo da virilha
 - **parte traseira da zona superior do braço**, nas áreas mais carnudas da parte superior traseira
- Se forem necessárias múltiplas injeções, podem ser administradas na mesma zona ou em zonas diferentes (abdómen, coxa, braço), mas deve evitar injetar exatamente no mesmo lugar.



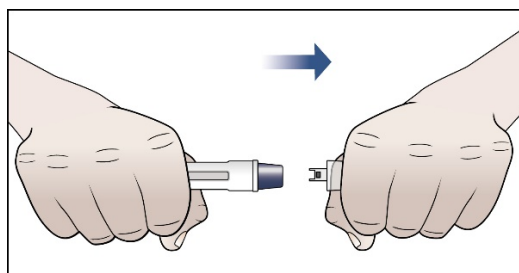
g) Limpe o local de administração da injeção.

- Limpe a zona escolhida para a injeção usando uma nova compressa ou toalhete de álcool.
- Aguarde 10 segundos para permitir que a pele seque antes de injetar.
- **Não** injete AJOVY numa zona sensível, vermelha, quente, lesionada, endurecida, tatuada ou com cicatrizes ou estrias.

Etapa 2: Como injetar

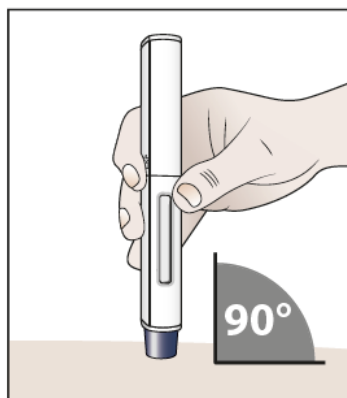
a) Puxe a tampa de proteção e não volte a colocá-la.

- Puxe a tampa de proteção a direito. **Não** rode.
- **Não** volte a colocar a tampa de proteção na caneta pré-cheia para evitar ferimentos e infecções.
- **Não** toque na área da proteção da agulha.

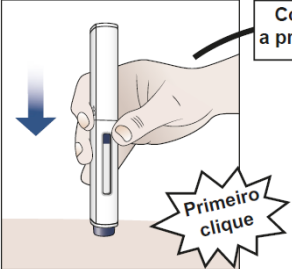
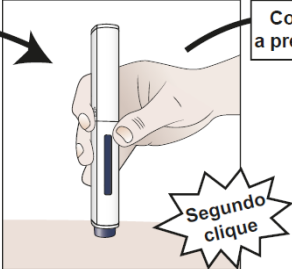
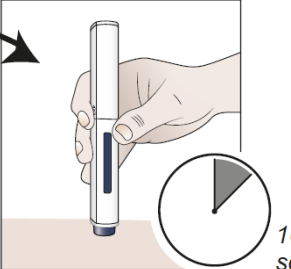


b) Injete seguindo os passos abaixo.

- Coloque a caneta pré-cheia num ângulo de 90° contra a pele no local da injeção.



- Pressione a caneta pré-cheia e mantenha-a pressionada contra a pele durante cerca de 30 segundos. **Não** retire a pressão até os 3 passos abaixo estarem concluídos.

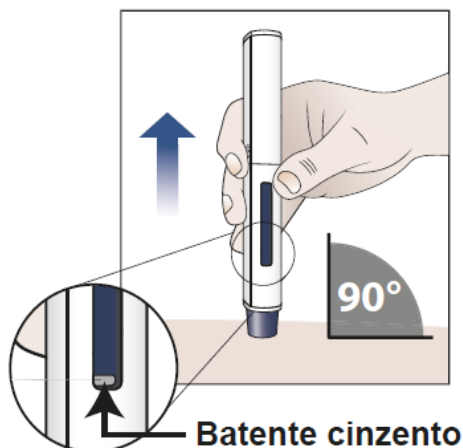
1. Ouve o primeiro “clique” (isto assinala o início da injeção e o êmbolo azul começa a movimentar-se).	2. Ouve um segundo “clique” (cerca de 15 segundos depois do primeiro “clique”; o êmbolo irá mover-se para o fundo da janela de visualização à medida que o medicamento está a ser injetado).	3. Aguarda outros 10 segundos (para se certificar que todo o medicamento é injetado).
		

c) Verifique se o êmbolo azul preencheu a janela de visualização e retire a caneta pré-cheia da pele.

- Depois de ter injetado todo o medicamento, isto é, o êmbolo azul preencheu a janela de visualização e consegue ver o batente cinzento, retire a caneta pré-cheia da pele

levantando a caneta pré-cheia a direito e elimine imediatamente num contentor para eliminação de materiais cortantes (ver etapa 3).

- À medida que a caneta pré-cheia é elevada da pele, a proteção da agulha volta à posição original e bloqueia, tapando a agulha.
- **Nunca** volte a colocar a tampa de proteção na caneta pré-cheia para evitar ferimentos e infeções.



d) Aplique pressão no local de injeção.

- Utilize uma bola de algodão limpa e seca, ou uma gaze, para pressionar delicadamente o local de injeção durante alguns segundos.
- **Não** fricção o local da injeção nem reutilize a caneta pré-cheia.

Etapa 3: Eliminação da caneta pré-cheia

h) Elimine a caneta pré-cheia imediatamente.

- a. Coloque as canetas pré-cheias num contentor para eliminação de materiais cortantes, imediatamente após a utilização.
- b. **Não** deite fora (elimine) canetas pré-cheias junto no lixo doméstico.
- c. **Não** recicle contentores para a eliminação de materiais cortantes.

i) Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como eliminar o contentor.

Se o seu regime posológico for 675 mg, repita os passos 1 e) a 3 a) com a segunda e terceira canetas pré-cheias de modo a injetar a dose completa.