

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 225 mg fremanezumabu.

Naplnené pero

Jedno naplnené pero obsahuje 225 mg fremanezumabu.

Fremanezumab je humanizovaná monoklonálna protilátka produkovaná v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až opaleskujúci bezfarebný až slabozltý roztok s pH 5,5 a osmolalitou 320 – 420 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AJOVY je indikovaný na profylaxiu migrény u dospelých, ktorí majú aspoň 4 dni s migrénou za mesiac.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár skúsený v oblasti diagnózy a liečby migrény.

Dávkovanie

Sú dostupné dve možnosti dávkovania:

- 225 mg jedenkrát mesačne (mesačné dávkovanie) alebo
- 675 mg každé tri mesiace (štvrtročné dávkovanie).

Pri prechode medzi dávkovacími režimami sa má prvá dávka nového režimu podať v ďalší plánovaný dátum podania dávky predchádzajúceho režimu.

Pri začiatku liečby fremanezumabom sa môže pokračovať v súbežnej preventívnej liečbe migrény, ak to predpisujúci lekár považuje za potrebné (pozri časť 5.1).

Prínos liečby sa má zhodnotiť do 3 mesiacov od začiatku liečby. Akékoľvek ďalšie rozhodovanie ohľadom pokračovania liečby sa má u pacientov vykonať na individuálnej báze. Odporúča sa, aby sa potom hodnotenie potreby pokračovania v liečbe vykonávalo pravidelne.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá injekcia fremanezumabu v plánovaný dátum, dávka sa má podať čo najskôr ako je to možné v indikovanej dávke a režime. Nesmie sa podať dvojnásobná dávka, aby sa nahradila vynechaná dávka.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Pre pacientov vo veku ≥ 65 rokov sú k dispozícii obmedzené údaje o používaní fremanezumabu. Na základe výsledkov populačnej farmakokinetickej analýzy nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s miernou až strednou poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku AJOVY u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Liek AJOVY je určený len na subkutánnu injekciu. Liek AJOVY sa môže podávať injekčne do oblastí brucha, stehna alebo ramena, ktoré nie sú citlivé, s podliatinami, sčervenané alebo podráždené. Pre viaceré injekcie sa majú miesta podania injekcie striedať.

Pacienti si môžu podávať injekciu sami, ak boli poučení o technike subkutánneho samoinjikovania zdravotníckym pracovníkom. Ďalšie pokyny na podávanie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

Závažné hypersenzitívne reakcie

Pre fremanezumab sa zriedkavo hlásili anafylaktické reakcie (pozri časť 4.8). Ku väčšine reakcií došlo do 24 hodín po podaní, hoci niektoré reakcie boli oneskorené. Pacienti sa musia upozorniť na príznaky, ktoré sa spájajú s hypersenzitívnymi reakciami. Ak dôjde k závažnej hypersenzitívnej reakcii, začnite s príslušnou liečbou a nepokračujte v liečbe fremanezumabom (pozri časť 4.3).

Závažné kardiovaskulárne ochorenia

Pacienti s určitými závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami boli vylúčení z klinických štúdií (pozri časť 5.1). Pre týchto pacientov nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

S liekom AJOVY sa neuskutočnili žiadne formálne klinické interakčné štúdie. Podľa charakteristík fremanezumabu sa neočakávajú žiadne farmakokinetické liekové interakcie. Okrem toho, súbežné používanie iných typov liečby akútnej migrény (špecificky analgetík, ergotov a triptánov) a preventívnych liekov na migrénu nemalo počas klinických štúdií žiadny vplyv na farmakokinetiku fremanezumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití lieku AJOVY u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu AJOVY počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa fremanezumab vylučuje do ľudského mlieka. Je známe, že sa ľudský IgG vylučuje do materského mlieka počas prvých dní po pôrode a skoro potom klesá na nízke koncentrácie. Preto riziko u dojčených detí v tomto krátkom období nemôže byť vylúčené. Potom sa má o použití fremanezumabu počas dojčenia uvažovať len vtedy, keď je to klinicky potrebné.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa fertility u ľudí. Dostupné predklinické údaje nenaznačujú žiadny účinok na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek AJOVY nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Celkom viac ako 2 500 pacientov (viac ako 1 900 pacientorokov) sa v registračných štúdiách liečilo liekom AJOVY. Viac ako 1 400 pacientov sa liečilo najmenej 12 mesiacov.

Často hlásené nežiaduce liekové reakcie boli lokálne reakcie v mieste podania injekcie (bolesť [24 %], stvrdnutie [17 %], erytém [16 %] a pruritus [2 %]).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce liekové reakcie z klinických štúdií a hlásení po uvedení lieku na trh sú uvedené podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA. V každej skupine frekvencií sú nežiaduce liekové reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Kategórie frekvencie výskytu sa zakladajú na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). Nežiaduce liekové reakcie sú v rámci každej triedy orgánových systémov zoradené podľa frekvencie, s najčastejšími sa vyskytujúcimi reakciami uvedenými na prvom mieste.

Pre liek AJOVY sa identifikovali nasledujúce nežiaduce liekové reakcie (tabuľka 1).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa klasifikácie MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Menej časté	Reakcie z precitlivivosti ako vyrážka, pruritus, urtikária a opuch
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté	Bolesť v mieste podania injekcie
		Stvrdnutie v mieste podania injekcie
		Erytém v mieste podania injekcie
	Časté	Pruritus v mieste podania injekcie
	Menej časté	Vyrážka v mieste podania injekcie

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

Najčastejšie pozorované lokálne reakcie v mieste podania injekcie boli bolesť, stvrdnutie a erytém. Všetky lokálne reakcie v mieste podania injekcie boli prechodné a prevažne mierne až stredne závažné. Bolesť, stvrdnutie a erytém sa zvyčajne pozorovali hneď po podaní injekcie, zatiaľ čo pruritus a vyrážka sa objavili do mediánu 24 a 48 hodín, v uvedenom poradí. Všetky reakcie v mieste podania injekcie vymizli, a to väčšinou do niekoľkých hodín alebo dní. Reakcie v mieste podania injekcie vo všeobecnosti nevyžadovali prerušenie podávania lieku.

Závažné hypersenzitívne reakcie

Zriedkavo boli hlásené anafylaktické reakcie. Väčšinou k týmto reakciám došlo do 24 hodín od podania, hoci niektoré reakcie boli oneskorené.

Imunogenita

V placebom kontrolovaných štúdiách sa u 0,4 % pacientov (6 z 1 701) liečených fremanezumabom vyvinuli protilátky proti lieku. Protilátkové odpovede mali nízky titer. U jedného z týchto 6 pacientov sa vyvinuli neutralizačné protilátky. Počas 12 mesiacov liečby sa protilátky proti lieku zaznamenali u 2,3 % pacientov (43 z 1 888) a u 0,95 % pacientov sa vyvinuli neutralizačné protilátky. Bezpečnosť a účinnosť fremanezumabu neboli ovplyvnené rozvojom protilátok proti lieku.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa podávali intravenózne dávky až 2 000 mg bez toxicity limitujúcej dávku. V prípade predávkovania sa odporúča pacienta sledovať ohľadne akýchkoľvek prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií a ak je to potrebné, podať vhodnú symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, antagonisty peptidu súvisiaceho s génom kalcitonínu (Calcitonin gene-related peptide, CGRP). ATC kód: N02CD03.

Mechanizmus účinku

Fremanezumab je humanizovaná IgG2 Δ a/kappa monoklonálna protilátka odvodená z myšieho prekursora. Fremanezumab sa selektívne viaže na ligand peptidu súvisiaceho s génom kalcitonínu (*Calcitonin Gene-Related Peptide*, CGRP) a blokuje väzbu oboch izoforiem CGRP (α -a β -CGRP) na receptor CGRP. Zatiaľ čo presný mechanizmus účinku, ktorým fremanezumab zabraňuje záchvatom migrény nie je známy, predpokladá sa, že prevencia migrény sa dosahuje jeho modulačným účinkom na trigeminálny systém. Preukázalo sa, že hladiny CGRP sa počas migrény významne zvyšujú a vracajú sa na normálnu hodnotu po utíšení bolesti hlavy.

Fremanezumab je vysoko špecifický pre CGRP a nevviaže sa na blízke členy tejto skupiny (napr. amylin, kalcitonín, intermedín a adrenomedulín).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

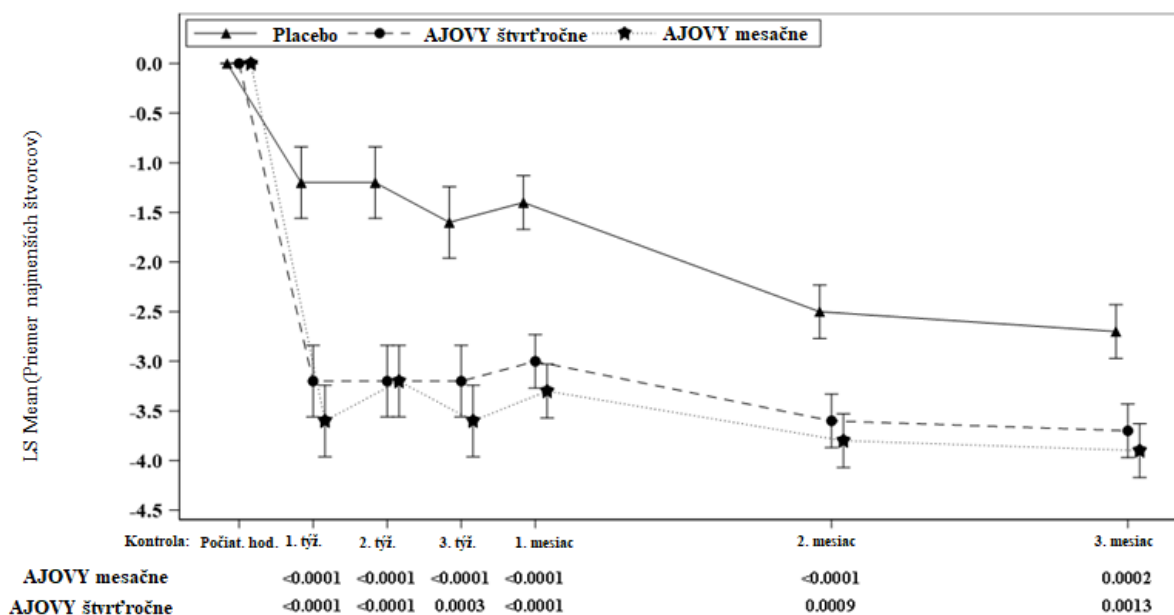
Účinnosť fremanezumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, 12-týždňových, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách fázy III u dospelých pacientov s epizodickou (štúdia 1) a chronickou migrénou (štúdia 2). Zaradení pacienti mali migrénu (s aurou alebo bez aury) v anamnéze aspoň 12 mesiacov podľa diagnostických kritérií medzinárodnej klasifikácie ochorení bolesti hlavy (*International Classification of Headache Disorders*, ICHD-III). Starší pacienti (> 70 rokov), pacienti používajúci opioidy alebo barbituráty viac ako 4 dni za mesiac a pacienti s infarktomyokardu, cerebrovaskulárnou príhodou a tromboembolickou príhodou v anamnéze boli vylúčení.

Štúdia epizodickej migrény (štúdia 1)

Účinnosť fremanezumabu pri epizodickej migréne sa hodnotila v randomizovanej, multicentrickej, 12-týždňovej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii (štúdia 1). Do tejto štúdie boli zaradení dospelí s epizodickou migrénou (menej ako 15 udalostí bolesti hlavy za mesiac) v anamnéze. Celkom 875 pacientov (742 žien, 133 mužov) bolo randomizovaných do jednej z troch skupín: 675 mg fremanezumabu každé tri mesiace (štvrtročne, n = 291), 225 mg fremanezumabu jedenkrát za mesiac (mesačne, n = 290) alebo mesačné podávanie placeba (n = 294) podávaných subkutánnou injekciou. Demografické charakteristiky a základné charakteristiky ochorenia boli medzi študijnými skupinami vyrovnané a porovnateľné. Medián veku pacientov bol 42 rokov (rozsah: 18 až 70 rokov), 85 % bolo žien a 80 % bolo belochov. Priemerná začiatočná frekvencia migrény bola približne 9 dní s migrénou za mesiac. Pacientom bolo počas štúdie povolené používanie liečby akútnej bolesti hlavy. Podskupine pacientov (21 %) bolo tiež povolené používať jeden bežne používaný, súbežný, preventívny liek (beta-blokátory, blokátor vápnikového kanála/benzocykloheptán, antidepresíva, antikonvulzíva). Celkovo 19 % pacientov predtým používalo topiramát. Celkom 791 pacientov ukončilo 12-týždňové, dvojito zaslepené liečebné obdobie.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola priemerná zmena priemerného počtu dní s migrénou za mesiac počas 12-týždňového liečebného obdobia oproti priemernému počtu dní s migrénou za mesiac pri začiatočnom stave. Kľúčovými sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli dosiahnutie najmenej 50 % zníženia počtu dní s migrénou za mesiac (50 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu) oproti začiatočnému stavu, priemerná zmena skóre MIDAS hláseného pacientom oproti začiatočnému stavu a zmena priemerného počtu dní s používaním lieku na akútnu bolesť hlavy za mesiac oproti začiatočnému stavu. Pre oba, mesačný aj štvrtročný dávkovací režim fremanezumabu, sa preukázalo štatisticky a klinicky významné zlepšenie oproti začiatočnému stavu v porovnaní s kľúčovými koncovými ukazovateľmi placeba (pozri tabuľku 2). Účinok sa tiež dostavil už prvý mesiac a udržal sa počas celého obdobia liečby (pozri obrázok 1).

Obrázok 1: Priemerná zmena priemerného počtu dní s migrénou za mesiac oproti začiatkovej hodnote v štúdiu 1



Priemerná hodnota v začiatkovom stave (priemerný počet dní s migrénou za mesiac): Placebo: 9,1, AJOVY štvrťročne 9,2, AJOVY mesačne 8,9.

Tabuľka 2: Kľúčové výsledky účinnosti v štúdiu 1 epizodickej migrény

Koncový ukazovateľ účinnosti	Placebo (n = 290)	Fremanezumab 675 mg štvrťročne (n = 288)	Fremanezumab 225 mg mesačne (n = 287)
MMD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-2,2 (-2,68; -1,71)	-3,4 (-3,94; -2,96)	-3,7 (-4,15; -3,18)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,2 (-1,74; -0,69)	-1,4 (-1,96; -0,90)
Začiatkový stav (SD)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	p < 0,0001	p < 0,0001
MHD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-1,5 (-1,88; -1,06)	-3,0 (-3,39; -2,55)	-2,9 (-3,34; -2,51)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,5 (-1,95; -1,02)	-1,5 (-1,92; -0,99)
Začiatkový stav (SD)	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	p < 0,0001	p < 0,0001
50 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu MMD			
Percentá [%]	27,9 %	44,4 %	47,7 %
Hodnota p (oproti placebo)	-	p < 0,0001	p < 0,0001
75 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu MMD			
Percentá [%]	9,7 %	18,4 %	18,5 %
Hodnota p (oproti placebo)	-	p = 0,0025	p = 0,0023
Celkové skóre MIDAS			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-17,5 (-20,62; -14,47)	-23,0 (-26,10; -19,82)	-24,6 (-27,68; -21,45)
Začiatkový stav (SD)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	p = 0,0023	p < 0,0001
MAHMD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-1,6 (-2,04; -1,20)	-2,9 (-3,34; -2,48)	-3,0 (-3,41; -2,56)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,3 (-1,73; -0,78)	-1,3 (-1,81; -0,86)

Začiatková hodnota (SD)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	p < 0,0001	p < 0,0001

IS = interval spoľahlivosti, MAHMD = počet dní s používaním liekov na akútnu bolesť hlavy (*Monthly Acute Headache Medicinal Products Days*), MHD = počet dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac (*Monthly Headache Days*), MIDAS = hodnotenie postihnutia spôsobeného migrénou (*Migraine Disability Assessment*), MMD = počet dní s migrénou za mesiac (*Monthly Migraine Days*), SD = smerodajná odchýlka (*Standard Deviation*), TD = rozdiel medzi liečbami (*Treatment Difference*)

^a Pre všetky koncové ukazovatele sa priemerná zmena a hodnoty IS zakladajú na modeli ANCOVA, ktorý zahŕňal liečbu, pohlavie, región a používanie základnej preventívnej liečby (áno/nie) ako fixné efekty a zodpovedajúce začiatkové hodnoty a počet rokov od začatia migrény ako kovariáty.

^b Rozdiel medzi liečbami sa zakladá na analýze MMRM s liečbou, pohlavím, regiónom a používaním základnej preventívnej liečby (áno/nie), mesiacom a mesiacom liečby ako fixné efekty a zodpovedajúcimi začiatkovými hodnotami a počtom rokov od začatia migrény ako kovariátmi.

U pacientov používajúcich jeden ďalší súbežne podávaný preventívny liek na migrénu bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s migrénou za mesiac (MMD) medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebo -1,8 dňa (95 % IS: -2,95; -0,55) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne a placebo -2,0 dňa (95 % IS: -3,21; -0,86).

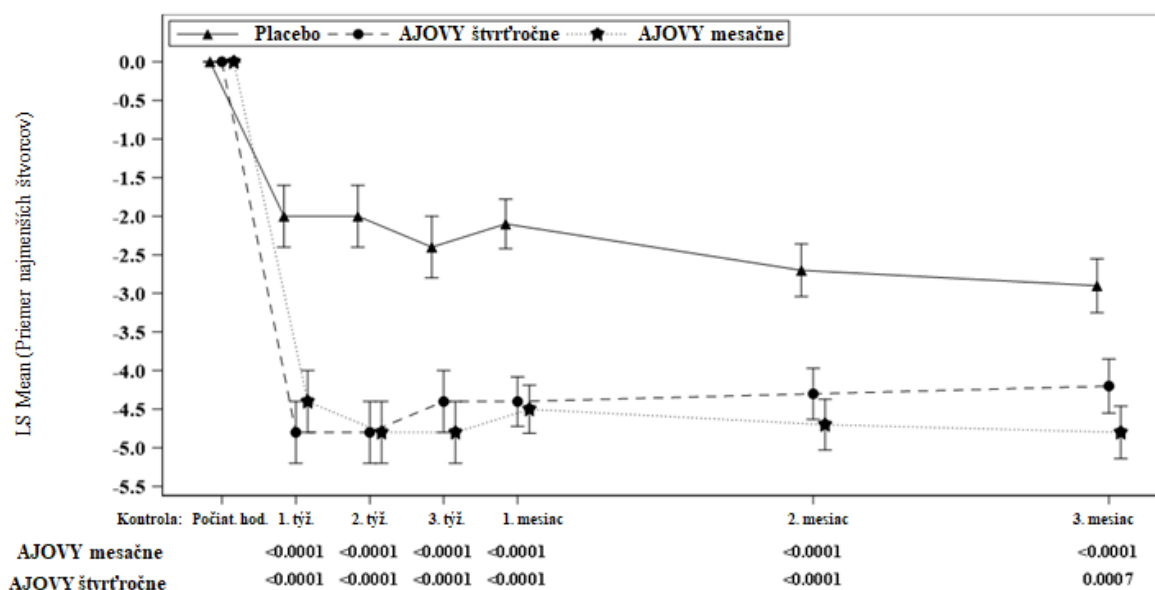
U pacientov, ktorí predtým používali topiramát, bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s migrénou za mesiac (MMD) medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebo -2,3 dňa (95 % IS: -3,64; -1,00) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne a placebo -2,4 dňa (95 % IS: -3,61; -1,13).

Štúdia chronickej migrény (štúdia 2)

Fremanezumab sa hodnotil pri chronickej migréne v randomizovanej, multicentrickej, 12-týždňovej, placebo kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii (štúdia 2). Populácia štúdie zahŕňala dospelých s chronickou migrénou v anamnéze (15 alebo viac dní s bolesťou hlavy za mesiac). Celkom 1 130 pacientov (991 žien, 139 mužov) bolo randomizovaných do jednej z troch skupín: začiatková dávka 675 mg fremanezumabu, po ktorej nasledovalo 225 mg fremanezumabu jedenkrát za mesiac (mesačne, n = 379), 675 mg fremanezumabu každé tri mesiace (štvrťročne, n = 376) alebo mesačné podávanie placebo (n = 375) podávaných subkutánnou injekciou. Demografické charakteristiky a základné charakteristiky ochorenia boli medzi študijnými skupinami vyrovnané a porovnateľné. Medián veku pacientov bol 41 rokov (rozah: 18 až 70 rokov), 88 % bolo žien a 79 % bolo belochov. Priemerná začiatková frekvencia bolesti hlavy bola približne 21 dní s bolesťou hlavy za mesiac (z čoho 13 dní s bolesťou hlavy bolo aspoň strednej závažnosti). Pacientom bolo počas štúdie povolené používanie liečby akútnej bolesti hlavy. Podskupine pacientov (21 %) bolo tiež povolené používať jeden bežne používaný, súbežný, preventívny liek (beta-blokátory, blokátory vápnikového kanála/benzocykloheptány, antidepresíva, antikonvulzíva). Celkovo 30 % pacientov predtým používalo topiramát a 15 % onabotulinumtoxin A. Celkom 1 034 pacientov ukončilo 12-týždňové, dvojito zaslepené liečebné obdobie.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola priemerná zmena priemerného počtu dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac počas 12-týždňového liečebného obdobia oproti začiatkovému stavu. Kľúčovými sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli dosiahnutie najmenej 50 % zníženia počtu dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac (50 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu) oproti začiatkovému stavu, priemerná zmena skóre HIT-6 hláseného pacientom oproti začiatkovému stavu a zmena priemerného počtu dní s používaním lieku na akútnu bolesť hlavy za mesiac oproti začiatkovému stavu. Pre oba, mesačný aj štvrťročný dávkovací režim fremanezumabu, sa preukázalo štatisticky a klinicky významné zlepšenie oproti začiatkovému stavu v porovnaní s kľúčovými koncovými ukazovateľmi placebo (pozri tabuľku 3). Účinok sa tiež dostavil už prvý mesiac a udržal sa počas obdobia liečby (pozri obrázok 2).

Obrázok 2: Priemerná zmena priemerného počtu dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac oproti začiatkovej hodnote v štúdiu 2



Priemerná začiatková hodnota (priemerný počet dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac):
 Placebo: 13,3, AJOVY štvrťročne: 13,2, AJOVY mesačne: 12,8.

Tabuľka 3: Kľúčové výsledky účinnosti v štúdiu 2 chronickej migrény

Koncový ukazovateľ účinnosti	Placebo (n = 371)	Fremanezumab 675 mg štvrťročne (n = 375)	Fremanezumab 225 mg mesačne so začiatkovou dávkou 675 mg (n = 375)
MHD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-2,5 (-3,06; -1,85)	-4,3 (-4,87; -3,66)	-4,6 (-5,16; -3,97)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,8 (-2,45; -1,13)	-2,1 (-2,77; -1,46)
Začiatkový stav (SD)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
MMD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-3,2 (-3,86; -2,47)	-4,9 (-5,59; -4,20)	-5,0 (-5,70; -4,33)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,7 (-2,44; -0,92)	-1,9 (-2,61; -1,09)
Začiatkový stav (SD)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
Hodnota p (oproti placebo) ^a	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
50 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu MHD			
Percentá [%]	18,1 %	37,6 %	40,8 %
Hodnota p (oproti placebo)	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
75 % podiel pacientov reagujúcich na liečbu MHD			
Percentá [%]	7,0 %	14,7 %	15,2 %
Hodnota p (oproti placebo)	-	<i>p</i> = 0,0008	<i>p</i> = 0,0003
Celkové skóre HIT-6			

Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-4,5 (-5,38; -3,60)	-6,4 (-7,31; -5,52)	-6,7 (-7,71; -5,97)
Začiatkový stav (SD)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
Hodnota <i>p</i> (oproti placebo) ^a	-	<i>p</i> = 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
MAHMD			
Priemerná zmena ^a (95 % IS)	-1,9 (-2,48; -1,28)	-3,7 (-4,25; -3,06)	-4,2 (-4,79; -3,61)
TD (95 % IS) ^b	-	-1,7 (-2,40; -1,09)	-2,3 (-2,95; -1,64)
Začiatkový stav (SD)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
Hodnota <i>p</i> (oproti placebo) ^a	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001

IS = interval spoľahlivosti, HIT-6 = Test postihnutia spôsobeného bolesťou hlavy (*Headache Impact Test*), MAHMD = počet dní s používaním liečby akútnej bolesti hlavy, MHD = počet dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac, MMD = počet dní s migrénou za mesiac, SD = smerodajná odchýlka, TD = rozdiel medzi liečbami

^a Pre všetky koncové ukazovatele sa priemerná zmena a hodnoty IS zakladajú na modeli ANCOVA, ktorý zahŕňa liečbu, pohlavie, región a používanie základnej preventívnej liečby (áno/nie) ako fixné efekty a zodpovedajúce začiatkové hodnoty a počet rokov od začatia migrény ako kovariáty.

^b Rozdiel medzi liečbami sa zakladá na analýze MMRM s liečbou, pohlavím, regiónom a používaním základnej preventívnej liečby (áno/nie), mesiacom a mesiacom liečby ako fixné efekty a zodpovedajúcimi začiatkovými hodnotami a počtom rokov od začatia migrény ako kovariátmi.

U pacientov používajúcich jeden ďalší súbežne podávaný preventívny liek na migrénu bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s bolesťou hlavy (MHD) aspoň strednej závažnosti za mesiac medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebom -1,3 dňa (95 % IS: -2,66; -0,03) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne so začiatkovou dávkou 675 mg a placebom -2,0 dňa (95 % IS: -3,27; -0,67).

U pacientov, ktorí predtým používali topiramát, bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s bolesťou hlavy (MHD) aspoň strednej závažnosti za mesiac medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebom -2,7 dňa (95 % IS: -3,88; -1,51) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne so začiatkovou dávkou 675 mg a placebom -2,9 dňa (95 % IS: -4,10; -1,78). U pacientov, ktorí predtým používali onabotulinumtoxin A, bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s bolesťou hlavy (MHD) aspoň strednej závažnosti za mesiac medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebom -1,3 dňa (95 % IS: -3,01; -0,37) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne so začiatkovou dávkou 675 mg a placebom -2,0 dňa (95 % IS: -3,84; -0,22).

Približne 52 % pacientov v štúdií nadmerne užívalo lieky na akútnu bolesť hlavy. Bol pozorovaný rozdiel v znížení dní s bolesťou hlavy (MHD) aspoň strednej závažnosti za mesiac medzi liečbou fremanezumabom 675 mg štvrťročne a placebom u týchto pacientov -2,2 dňa (95 % IS: -3,14; -1,22) a medzi liečbou fremanezumabom 225 mg mesačne so začiatkovou dávkou 675 mg a placebom -2,7 dňa (95 % IS: -3,71; -1,78).

Dlhodobá štúdia (štúdia 3)

U všetkých pacientov s epizodickou a chronickou migrénou sa účinnosť udržala aj počas ďalších 12 mesiacov v dlhodobej štúdií (štúdia 3), v ktorej pacienti dostávali 225 mg fremanezumabu mesačne alebo 675 mg štvrťročne. 79 % pacientov ukončilo 12-mesačné liečebné obdobie štúdie 3. Súhrnne v rámci oboch dávkovacích režimov sa pozorovalo zníženie o 6,6 dňa s migrénou za mesiac po 15 mesiacoch pri porovnaní so začiatkovou hodnotou štúdie 1 a štúdie 2. 61 % pacientov, ktorí ukončili štúdiu 3, dosiahlo 50 % odpovedí v poslednom mesiaci štúdie. Počas 15-mesačného kombinovaného liečebného obdobia sa nepozoroval žiadny bezpečnostný signál.

Vnútorne a vonkajšie faktory

Účinnosť a bezpečnosť fremanezumabu sa preukázali nezávisle od veku, pohlavia, rasy, používania súbežných preventívnych liekov (beta-blokátory, blokátor vápnikového kanála/benzocykloheptán,

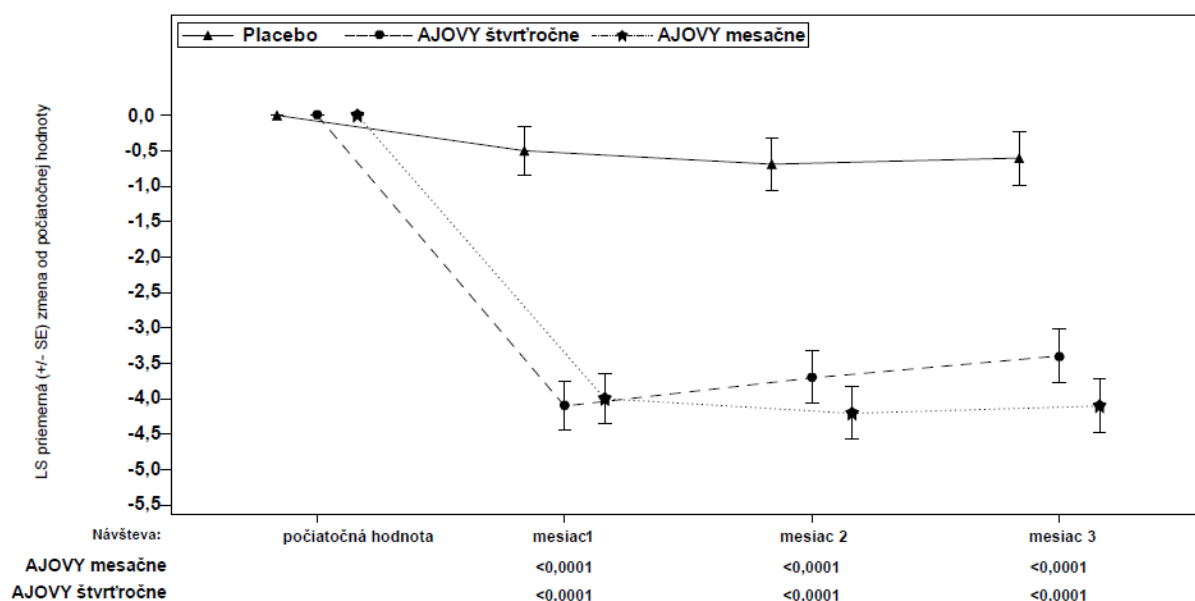
antidepresíva, antikonvulzíva), používania topiramátu alebo onabotulinumtoxínu A na migrénu v minulosti a nadmerného používania liekov na akútnu bolesť hlavy v minulosti. O používaní fremanezumabu u pacientov ≥ 65 rokov (2 % pacientov) je iba obmedzené množstvo údajov.

Ťažko liečiteľná migréna

Účinnosť a bezpečnosť fremanezumabu u celkovo 838 pacientov s epizodickou a chronickou migrénou s dokumentovanou nedostatočnou odpoveďou na dve až štyri triedy predchádzajúcich preventívnych liekov proti migréne boli posúdené v randomizovanej štúdii (štúdia 4), ktorá bola zložená z 12-týždňového dvojito-zaslepeného, placebom kontrolovaného liečebného obdobia, po ktorom nasledovalo 12-týždňové otvorené obdobie.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola priemerná zmena priemerného počtu dní s migrénou za mesiac počas 12-týždňového dvojito-zaslepeného liečebného obdobia oproti priemernému počtu dní s migrénou za mesiac pri začiatocnom stave. Kľúčovými sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli dosiahnutie najmenej 50 % zníženie počtu dní s migrénou za mesiac oproti začiatocnému stavu, priemerného počtu dní s bolesťou hlavy aspoň strednej závažnosti za mesiac oproti začiatocnej hodnote a zmena priemerného počtu dní používania liekov proti akútnej bolesti hlavy za mesiac oproti začiatocnému stavu. Pre oba, mesačný aj štvrťročný dávkovací režim fremanezumabu, sa preukázalo štatisticky a klinicky významné zlepšenie oproti začiatocnému stavu v porovnaní s kľúčovými koncovými ukazovateľmi placebo. Výsledky štúdie 4 sú preto v súlade s hlavnými výsledkami predchádzajúcich štúdií účinnosti a okrem toho ukazujú účinnosť pri ťažko liečiteľnej migréne, vrátane priemerného zníženia počtu dní s migrénou za mesiac (MMD) o -3,7 (95 % IS: -4,38; -3,05) s fremanezumabom podávaným štvrťročne a o -4,1 (95 % IS: -4,73; -3,41) s fremanezumabom podávaným mesačne v porovnaní s -0,6 (95 % IS: -1,25; 0,07) u pacientov, ktorí dostávali placebo. 34 % pacientov liečených fremanezumabom štvrťročne a 34 % pacientov liečených fremanezumabom mesačne dosiahlo aspoň 50 % zníženie MMD v porovnaní s 9 % pacientov, ktorí dostávali placebo ($p < 0,0001$) počas 12-týždňového liečebného obdobia. Účinok sa tiež dostavil už prvý mesiac a udržal sa počas obdobia liečby (pozri obrázok 3). Počas 6-mesačného liečebného obdobia sa nepozoroval žiadny bezpečnostný signál.

Obrázok 3: Priemerná zmena priemerného počtu dní s migrénou za mesiac oproti začiatocnému stavu pri štúdii 4



Priemerný počet pri začiatocnom stave (priemerný počet dní s migrénou za mesiac): placebo: 14,4, AJOVY štvrťročne: 14,1, AJOVY mesačne: 14,1.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s AJOVY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre prevenciu bolesti hlavy spôsobenej migrénou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní 225 mg a 675 mg fremanezumabu bol medián času do dosiahnutia maximálnych koncentrácií (t_{max}) u zdravých jedincov 5 až 7 dní. Absolútna biologická dostupnosť fremanezumabu po subkutánnom podaní 225 mg a 900 mg bola u zdravých jedincov 55 % ($\pm$ SD 23 %) až 66 % ($\pm$ SD 26 %). Úmernosť dávky sa na základe populačných farmakokinetických vlastností pozorovala medzi 225 mg až 675 mg. Ustálený stav sa dosiahol približne za 168 dní (asi 6 mesiacov) pri dávkovacích režimoch 225 mg mesačne a 675 mg štvrtročne. Medián pomeru akumulácie na základe dávkovacích režimov jedenkrát mesačne a jedenkrát štvrtročne je približne 2,4 a 1,2, v uvedenom poradí.

Distribúcia

Predpokladajúc, že pre populáciu pacientov platí z modelu odvodená biologická dostupnosť 66 % ($\pm$ SD 26 %), distribučný objem pre typického pacienta bol po subkutánnom podaní 225 mg, 675 mg a 900 mg fremanezumabu 3,6 l (35,1 % VK).

Biotransformácia

Podobne ako pri iných monoklonálnych protilátkach sa pre fremanezumab očakáva, že sa bude odbúravať enzymatickou proteolýzou na malé peptidy a aminokyseliny.

Eliminácia

Predpokladajúc, že pre populáciu pacientov platí z modelu odvodená biologická dostupnosť 66 % ($\pm$ SD 26 %), centrálny klírens pre typického pacienta bol po subkutánnom podaní 225 mg, 675 mg a 900 mg fremanezumabu 0,09 l/deň (23,4 % VK). Vytvorené malé peptidy a aminokyseliny sa môžu znova použiť v tele na *de novo* proteínovú syntézu alebo vylúčiť obličkami. Fremanezumab má odhadovaný biologický polčas 30 dní.

Osobitné skupiny pacientov

Populačná farmakokinetická analýza týkajúca sa veku, rasy, pohlavia a hmotnosti bola vykonaná na údajoch od 2 546 jedincov. U štvrtiny populácie s najnižšou telesnou hmotnosťou (43,5 až 60,5 kg) sa očakáva približne dvojnásobná expozícia v porovnaní so štvrtinou s najvyššou telesnou hmotnosťou (84,4 až 131,8 kg). Telesná hmotnosť však nemala žiadny pozorovaný vplyv na klinickú účinnosť na základe analýz expozície-odpovede u pacientov s epizodickou a chronickou migrénou. Nevyžadujú sa žiadne úpravy dávky fremanezumabu. O vzťahu medzi expozíciou a účinnosťou u jedincov s telesnou hmotnosťou > 132 kg nie sú dostupné žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Keďže pre monoklonálne protilátky nie je známe, že by sa vylučovali renálnou cestou alebo metabolizovali v pečeni, pri poruchách funkcie obličiek a pečene sa neočakáva vplyv na farmakokinetické vlastnosti fremanezumabu. Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) neboli v štúdiách zaradení. Populačná farmakokinetická analýza integrovaných údajov z klinických štúdií lieku AJOVY neodhalila rozdiel medzi farmakokinetickými vlastnosťami fremanezumabu u pacientov s miernymi až stredne závažnými poruchami funkcie obličiek alebo pečene a pacientov s normálnou funkciou obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Keďže fremanezumab je monoklonálna protilátka, neboli vykonané žiadne štúdie genotoxicity ani karcinogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín,
monohydrát L-histidíni-um-chloridu,
sacharóza,
dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA),
polysorbát 80 (E 433),
voda na injekcie.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Naplnená injekčná striekačka

3 roky

Naplnené pero

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú(-é) injekčnú(-é) striekačku(-y) alebo naplnené pero(-á) uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Liek AJOVY sa môže uchovávať nechladený až 7 dní pri teplote do 30 °C. Liek AJOVY sa musí zlikvidovať, ak bol mimo chladničky dlhšie ako 7 dní.

Ak bol uchovávaný pri izbovej teplote, nedávajte ho naspäť do chladničky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka

1,5 ml roztoku v 2,25 ml striekačke zo skla typu I s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou.

Veľkosť balenia je 1 alebo 3 naplnené injekčné striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Naplnené pero

Naplnené pero obsahuje 1,5 ml roztoku v 2,25 ml striekačke zo skla typu I s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou.

Veľkosť balenia je 1 alebo 3 naplnené perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na použitie

Podrobné pokyny na použitie uvedené na konci písomnej informácie pre používateľa sa musia krok za krokom prísne dodržiavať.

Naplnená injekčná striekačka a naplnené pero sú určené len na jednorazové použitie.

Liek AJOVY sa nesmie použiť, ak je roztok zakalený alebo sfarbený alebo obsahuje častice.

Liek AJOVY sa nesmie použiť, ak bol roztok zmrazený.

Naplnenou injekčnou striekačkou ani naplneným perom sa nesmie triasť.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Naplnená injekčná striekačka

EU/1/19/1358/001 – 1 naplnená injekčná striekačka

EU/1/19/1358/002 – 3 naplnené injekčné striekačky

Naplnené pero

EU/1/19/1358/003 – 1 naplnené pero

EU/1/19/1358/004 – 3 naplnené perá

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. marca 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. novembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

CELLTRION Inc.
20 Academy -ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Kórejská republika

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
fremanezumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 225 mg fremanezumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, sacharóza, dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA), polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 1,5 ml roztoku

3 naplnené injekčné striekačky obsahujúce 1,5 ml roztoku

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

Len na jednorazové použitie.

TU OTVORTE

TU NADVIHNITE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnené injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Liek AJOVY sa musí zlikvidovať, ak bol mimo chladničky dlhšie ako 7 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1358/001 1 naplnená injekčná striekačka

EU/1/19/1358/002 3 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AJOVY injekčná striekačka

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AJOVY 225 mg injekcia
fremanezumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – NAPLNENÉ PERO

1. NÁZOV LIEKU

AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenom pere
fremanezumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 225 mg fremanezumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, sacharóza, dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA), polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero obsahujúce 1,5 ml roztoku

3 naplnené perá obsahujúce 1,5 ml roztoku

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

Len na jednorazové použitie.

TU OTVORTE

TU NADVIHNITE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené pero uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnené perá uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Liek AJOVY sa musí zlikvidovať, ak bol mimo chladničky dlhšie ako 7 dní.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1358/003 1 naplnené pero

EU/1/19/1358/004 3 naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AJOVY pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AJOVY 225 mg injekcia
fremanezumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke fremanezumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AJOVY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AJOVY
3. Ako používať AJOVY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AJOVY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AJOVY a na čo sa používa

Čo je liek AJOVY

AJOVY je liek obsahujúci liečivo fremanezumab, monoklonálnu protilátku, typ bielkoviny, ktorá rozpoznáva a pripája sa na špecifické ciele v tele.

Ako liek AJOVY účinkuje

Látka v tele, ktorá sa nazýva peptid súvisiaci s génom kalcitonínu (*Calcitonin Gene-Related Peptide*, CGRP), zohráva pri migréne významnú úlohu. Fremanezumab sa pripája k CGRP a zabráňuje mu, aby fungoval. Toto zníženie činnosti CGRP zmierňuje záchvaty migrény.

Na čo sa liek AJOVY používa

Liek AJOVY sa používa na prevenciu migrény u dospelých, ktorí majú aspoň 4 dni s migrénou za mesiac.

Aké sú výhody používania lieku AJOVY

Liek AJOVY znižuje častosť migrenových záchvatov a dní s bolesťou hlavy. Tento liek tiež znižuje neschopnosť spojenú s migrénou a znižuje potrebu liekov používaných na liečbu záchvatov migrény.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek AJOVY

Nepoužívajte AJOVY

Nepoužívajte tento liek, ak ste alergický na fremanezumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Ak sa u vás po injekcii lieku AJOVY vyskytnú akékoľvek prejavy závažnej alergickej reakcie, napr. problémy s dýchaním, opuch pier a jazyka alebo závažná vyrážka, okamžite sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. K týmto reakciám môže dôjsť do 24 hodín od použitia lieku AJOVY, ale niekedy môžu nastať neskôr.

Predtým, ako začnete používať tento liek, povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste v minulosti mali kardiovaskulárne ochorenie (problémy postihujúce srdce a krvné cievy), pretože liek AJOVY sa neskúmal u pacientov s niektorými kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Deti a dospelí

Liek AJOVY sa neodporúča používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov, pretože nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a AJOVY

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu lieku AJOVY počas tehotenstva, keďže účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Vy spolu s vaším lekárom rozhodnete, či budete používať liek AJOVY počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa žiadny účinok tohto lieku na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

AJOVY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať AJOVY

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Pred použitím lieku AJOVY si pozorne prečítajte „Návod na použitie“ pre naplnenú injekčnú striekačku.

Koľko lieku a kedy si ho podať injekciou

Váš lekár spolu s vami prediskutuje a rozhodne o najvhodnejšom dávkovacom režime. Existujú dva alternatívne odporúčané dávkovacie režimy:

- jedna injekcia (225 mg) jedenkrát mesačne (mesačné dávkovanie) alebo
- tri injekcie (675 mg) každé 3 mesiace (štvrťročné dávkovanie)

Ak je vaša dávka 675 mg, podajte si tri injekcie za sebou, každú do iného miesta.

Liek AJOVY sa podáva injekciou pod kožu (subkutánna injekcia). Váš lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi vysvetlí, ako sa injekcia podáva. Injekciu lieku AJOVY si nepodávajte, pokiaľ vás alebo vášho opatrovateľa o tom nepoučil váš lekár alebo zdravotná sestra.

Používajte metódu na pripomenutie, ako je poznámka v kalendári alebo diári, ktorá vám pomôže zapamätať si vašu ďalšiu dávku, aby ste nevynechali dávku alebo nepodali dávku príliš skoro po poslednej dávke.

Ak použijete viac AJOVY, ako máte

Ak ste použili viac lieku AJOVY ako ste mali, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť AJOVY alebo vynecháte dávku

Ak ste vynechali dávku lieku AJOVY, podajte si injekciu vynechanej dávky čo najskôr, ako je to možné. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak si nie ste istý, kedy si máte podať injekciu lieku AJOVY, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Môžu sa vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)
Bolesť, stvrdnutie alebo sčervenanie v mieste podania injekcie.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)
Svrbenie v mieste podania injekcie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)
Vyrážka v mieste podania injekcie.
Alergické reakcie ako vyrážka, opuch alebo žihľavka.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)
Závažné alergické reakcie (prejavy môžu zahŕňať problémy s dýchaním, opuch pier a jazyka alebo závažnú vyrážku) (pozri časť 2. Upozornenia a opatrenia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AJOVY

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení striekačky a na vonkajšej škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu lieku pred svetlom.

Tento liek môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 30 °C jednorazovo maximálne po dobu 7 dní. Ak bol liek mimo chladničky dlhšie ako 7 dní, musí sa zlikvidovať. Ak bol uchovávaný pri izbovej teplote, nedávajte ho naspäť do chladničky.

Tento liek nepoužívajte, ak spozorujete že vonkajšia škatuľa bola poškodená, striekačka je poškodená alebo je liek zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek AJOVY obsahuje

- Liečivo je fremanezumab.
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 225 mg fremanezumabu.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) sú L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, sacharóza, dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA), polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá liek AJOVY a obsah balenia

Liek AJOVY je injekčný roztok (injekcia) v naplnenej injekčnej striekačke s pripevnenou injekčnou ihlou v blistri. Liek AJOVY je číry bezfarebný až slabožltý roztok. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1,5 ml roztoku.

Liek AJOVY je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 alebo 3 naplnené injekčné striekačky. Vo vašej krajine nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

Nederland

Teva Nederland B.V.

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Tel: +31 8000228400

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

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

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

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

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

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

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

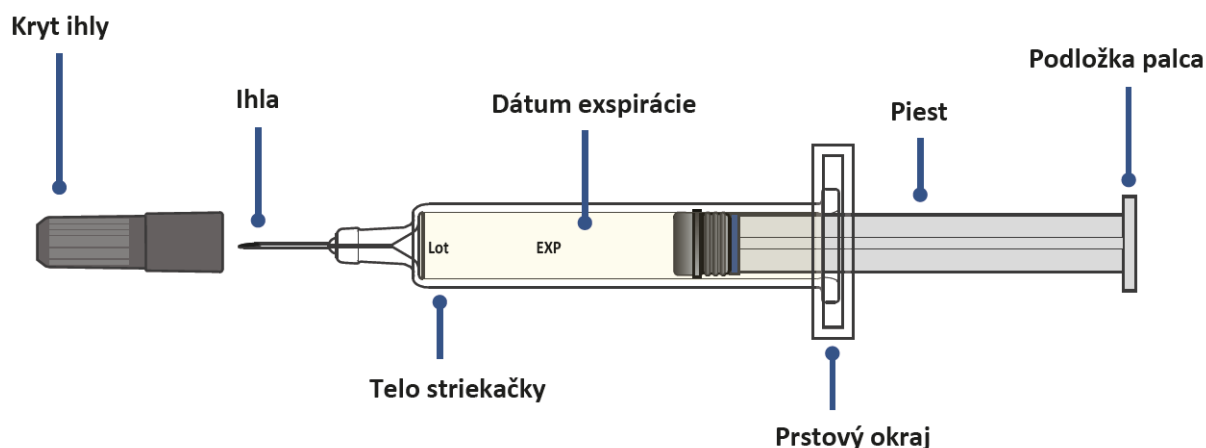
AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke fremanezumab

Predtým, ako použijete naplnenú injekčnú striekačku AJOVY, prečítajte si a dôkladne dodržiavajte návod krok za krokom.

Dôležité informácie:

- Pozorne si prečítajte písomnú informáciu lieku AJOVY, aby ste sa dozvedeli viac o vašom lieku.
- Za piest nikdy **net'ahajte**, pretože to môže poškodiť naplnenú injekčnú striekačku.
- Naplnenou injekčnou striekačkou **netraste**.
- **Škatuľu ihneď vráťte do chladničky**, ak v nej zostali nejaké nepoužité naplnené injekčné striekačky.

Časti naplnenej injekčnej striekačky AJOVY



Krok 1: Príprava na podanie injekcie

a) Pripravte si nasledujúce pomôcky pre vašu injekciu:

- 1 alebo 3 naplnené injekčné striekačky AJOVY na 1 alebo 3 injekcie, v závislosti od vašej dávky,
- 1 alkoholový tampón na každú injekciu,
- 1 gázový tampón alebo chumáč vaty na každú injekciu,
- 1 nádobu na likvidáciu ostrých predmetov alebo nádobu odolnú proti prepichnutiu.

b) Položte si všetky pripravené pomôcky na čistý, rovný povrch.

c) Počakajte 30 minút, aby liek AJOVY dosiahol izbovú teplotu na zníženie nepríjemného pocitu počas injekcie.

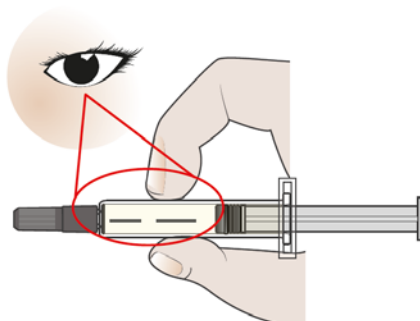
- **Nenechávajte** naplnenú injekčnú striekačku na priamom slnečnom svetle.
- **Nezohrievajte** naplnenú injekčnú striekačku v mikrovlnnej rúre ani inom zdroji tepla.
- **Neodstraňujte** kryt ihly.

d) Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne osušte čistým uterákom.

e) Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku AJOVY.

- Skontrolujte označenie striekačky. Uistite sa, že na striekačke je uvedený názov AJOVY.
- Skontrolujte, či liek vo vnútri striekačky vyzerá číro a je bezfarebný až slabozltý.

- V naplnenej injekčnej striekačke môžete vidieť malé vzduchové bublinky. To je normálne.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spozorujete niečo z nasledovného:
 - striekačka vyzerá byť poškodená,
 - uplynul dátum expirácie alebo naplnená injekčná striekačka bola mimo chladničky dlhšie ako 7 dní,
 - liek je zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.



f) Vyberte si miesto podania injekcie.

- Miesto podania injekcie si **vyberte** z nasledovných miest:
 - **oblasť brucha**, okrem približne 5 cm okolo pupku,
 - **predná strana stehien**, približne 5 cm nad kolenom a 5 cm pod slabinou,
 - **zadná strana ramena**, mäkké oblasti zadnej časti ramena.
- Ak si potrebujete podať viac injekcií, môžu sa podať do rovnakých alebo rozdielnych oblastí (brucho, stehno, rameno), ale vyhnite sa podaniu injekcie do presne toho istého miesta.



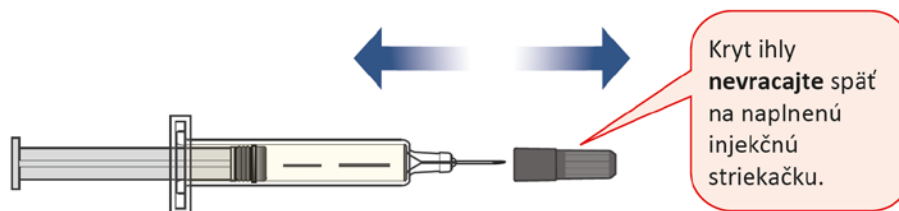
g) Očistite oblasť podania injekcie.

- Očistite zvolenú oblasť podania injekcie pomocou nového alkoholového tampónu.
- Počkajte 10 sekúnd, aby koža pred podaním injekcie mohla vyschnúť.
- **Nepodávajte** si injekciu AJOVY na miesto ktoré je citlivé, sčervenané, horúce, s krvnou podliatinou, stvrdnuté, na ktorom sú tetovania, jazvy alebo strie.

Krok 2: Ako si podať injekciu

a) Až keď ste pripravený na podanie injekcie, priamo stiahnite kryt ihly a vyhod'te ho.

- Kryt ihly **nevracajte** späť na naplnenú injekčnú striekačku, aby ste sa vyhli poraneniu a infekcii.
- Ihly sa **nedotýkajte**.



b) Podajte si injekciu nasledujúcimi 4 krokmi.

1. Jemne zovrite najmenej 2,5 cm kože, ktorú ste predtým očistili.	2. Ihlu vpichnete do zovretej kože pod uhlom 45° až 90°.	3. Pomaly stlačte piest.	4. Piest stlačte úplne nadol, pokiaľ to ide, aby ste si podali všetok liek.

c) Vytiahnite ihlu z kože.

- Potom, ako si podáte všetok liek, ihlu priamo vytiahnite.
- Nikdy **nevracajte** kryt ihly späť na ihlu, aby ste sa vyhli poraneniu a infekcii.



d) Miesto vpichu injekcie pritlačte

- Použite čistý, suchý vatový chumáč alebo gázu, ktorou niekoľko sekúnd jemne tlačte na miesto injekcie.
- Miesto injekcie **netrite** ani naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte opakovane.

Krok 3: Likvidácia injekčnej striekačky

a) Použitú injekčnú striekačku ihneď zlikvidujte.

- Použitú injekčnú striekačku (so stále pripojenými ihlami) vyhodte do nádoby na ostré predmety ihneď po použití.
- **Nevyhadzujte** (nelikvidujte) voľné ihly, striekačky alebo naplnené injekčné striekačky do domového odpadu.

– Použité nádoby na ostré predmety **nerecyklujte**.

b) Opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, ako zlikvidovať nádobu na ostré predmety.

Ak je vaša dávka 675 mg, pre injekčné podanie celej dávky zopakujte kroky 1 e) až 3 a) s druhou a tretou naplnenou injekčnou striekačkou.

Písomná informácia pre používateľa

AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenom pere fremanezumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AJOVY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AJOVY
3. Ako používať AJOVY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AJOVY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AJOVY a na čo sa používa

Čo je liek AJOVY

AJOVY je liek obsahujúci liečivo fremanezumab, monoklonálnu protilátku, typ bielkoviny, ktorá rozpoznáva a pripája sa na špecifické ciele v tele.

Ako liek AJOVY účinkuje

Látka v tele, ktorá sa nazýva peptid súvisiaci s génom kalcitonínu (*Calcitonin Gene-Related Peptide*, CGRP), zohráva pri migréne významnú úlohu. Fremanezumab sa pripája k CGRP a zabráňuje mu, aby fungoval. Toto zníženie činnosti CGRP zmierňuje záchvaty migrény.

Na čo sa liek AJOVY používa

Liek AJOVY sa používa na prevenciu migrény u dospelých, ktorí majú aspoň 4 dni s migrénou za mesiac.

Aké sú výhody používania lieku AJOVY

Liek AJOVY znižuje častosť migrénových záchvatov a dní s bolesťou hlavy. Tento liek tiež znižuje neschopnosť spojenú s migrénou a znižuje potrebu liekov používaných na liečbu záchvatov migrény.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek AJOVY

Nepoužívajte AJOVY

Nepoužívajte tento liek, ak ste alergický na fremanezumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Ak sa u vás po injekcii lieku AJOVY vyskytnú akékoľvek prejavy závažnej alergickej reakcie, napr. problémy s dýchaním, opuch pier a jazyka alebo závažná vyrážka, okamžite sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. K týmto reakciám môže dôjsť do 24 hodín od použitia lieku AJOVY, ale niekedy môžu nastať neskôr.

Predtým, ako začnete používať tento liek, povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste v minulosti mali kardiovaskulárne ochorenie (problémy postihujúce srdce a krvné cievy), pretože liek AJOVY sa neskúmal u pacientov s niektorými kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Deti a dospelí

Liek AJOVY sa neodporúča používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov, pretože nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a AJOVY

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu lieku AJOVY počas tehotenstva, keďže účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Vy spolu s vaším lekárom rozhodnete, či budete používať liek AJOVY počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa žiadny účinok tohto lieku na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

AJOVY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať AJOVY

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Pred použitím lieku AJOVY si pozorne prečítajte „Návod na použitie“ pre naplnené pero.

Koľko lieku a kedy si ho podať injekciou

Váš lekár spolu s vami prediskutuje a rozhodne o najvhodnejšom dávkovacom režime. Existujú dva alternatívne odporúčané dávkovacie režimy:

- jedna injekcia (225 mg) jedenkrát mesačne (mesačné dávkovanie) alebo
- tri injekcie (675 mg) každé 3 mesiace (štvrťročné dávkovanie)

Ak je vaša dávka 675 mg, podajte si tri injekcie za sebou, každú do iného miesta.

Liek AJOVY sa podáva injekciou pod kožu (subkutánna injekcia). Váš lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi vysvetlí, ako sa injekcia podáva. Injekciu lieku AJOVY si nepodávajte, pokiaľ vás alebo vášho opatrovateľa o tom nepoučil váš lekár alebo zdravotná sestra.

Používajte metódu na pripomenutie, ako je poznámka v kalendári alebo diári, ktorá vám pomôže zapamätať si vašu ďalšiu dávku, aby ste nevynechali dávku alebo nepodali dávku príliš skoro po poslednej dávke.

Ak použijete viac AJOVY, ako máte

Ak ste použili viac lieku AJOVY ako ste mali, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť AJOVY alebo vynecháte dávku

Ak ste vynechali dávku lieku AJOVY, podajte si injekciu vynechanej dávky čo najskôr, ako je to možné. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak si nie ste istý, kedy si máte podať injekciu lieku AJOVY, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Môžu sa vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Bolesť, stvrdnutie alebo sčervenanie v mieste podania injekcie.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Svrbenie v mieste podania injekcie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Vyrážka v mieste podania injekcie.

Alergické reakcie ako vyrážka, opuch alebo žihľavka.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

Závažné alergické reakcie (prejavy môžu zahŕňať problémy s dýchaním, opuch pier a jazyka alebo závažnú vyrážku) (pozri časť 2. Upozornenia a opatrenia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AJOVY

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení pera a na vonkajšej škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Naplnené pero uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu lieku pred svetlom.

Tento liek môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 30 °C jednorazovo maximálne po dobu 7 dní. Ak bol liek mimo chladničky dlhšie ako 7 dní, musí sa zlikvidovať. Ak bol uchovávaný pri izbovej teplote, nedávajte ho naspäť do chladničky.

Tento liek nepoužívajte, ak spozorujete že vonkajšia škatuľa bola poškodená, pero je poškodené alebo je liek zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Pero je určené len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek AJOVY obsahuje

- Liečivo je fremanezumab.
Každé naplnené pero obsahuje 225 mg fremanezumabu.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) sú L-histidín, monohydrát L-histidínium-chloridu, sacharóza, dihydrát disodnej soli kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA), polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá liek AJOVY a obsah balenia

Liek AJOVY je injekčný roztok (injekcia) v naplnenom pere. Liek AJOVY je číry bezfarebný až slabozltý roztok. Jedno naplnené pero obsahuje 1,5 ml roztoku.

Liek AJOVY je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 alebo 3 naplnené perá. Vo vašej krajine nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

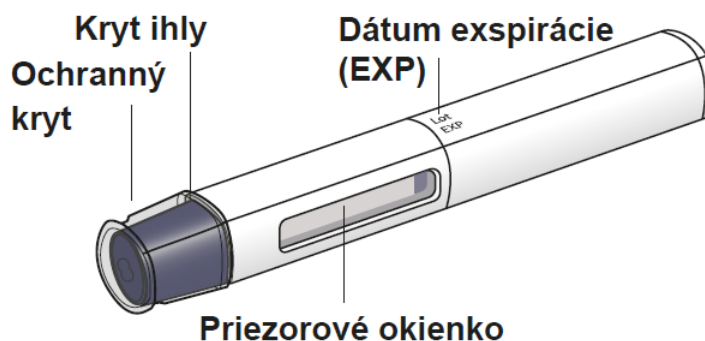
AJOVY 225 mg injekčný roztok v naplnenom pere fremanezumab

Predtým, ako použijete naplnené pero AJOVY, prečítajte si a dôkladne dodržiavajte návod krok za krokom.

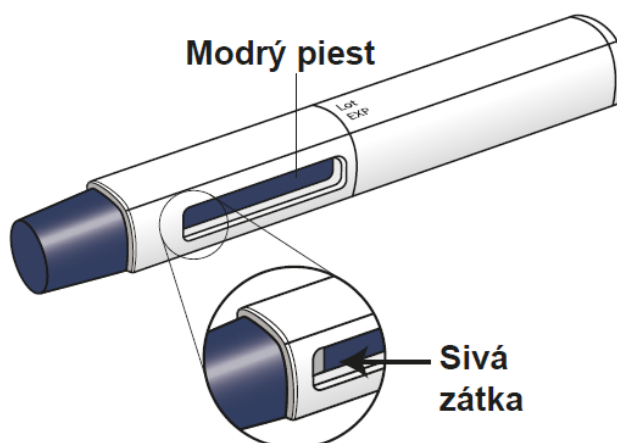
Dôležité informácie:

- Pozorne si prečítajte písomnú informáciu lieku AJOVY, aby ste sa dozvedeli viac o vašom lieku.
- Naplneným perom **netraste**.
- **Škatuľu ihneď vráťte do chladničky**, ak v nej zostali nejaké nepoužité naplnené perá.

Naplnené pero AJOVY (pred použitím)



Naplnené pero AJOVY (po použití)



- Modrý piest sa počas injekcie pohybuje cez okienko smerom nadol. Modrý piest vyplní okienko, keď sa injekcia dokončí. (Poznámka: Keď modrý piest vyplnil okienko, naďalej budete môcť vidieť sivú zátku.)
- Pri injekcii lieku AJOVY držte naplnené pero tak, aby vaša ruka nezakrývala okienko.

Krok 1: Príprava na podanie injekcie

a) Pripravte si nasledujúce pomôcky pre vašu injekciu:

- 1 alebo 3 naplnené perá AJOVY na 1 alebo 3 injekcie, v závislosti od vašej dávky,
- 1 alkoholový tampón na každú injekciu,
- 1 gázový tampón alebo chumáč vaty na každú injekciu,
- 1 nádobu na likvidáciu ostrých predmetov alebo nádobu odolnú proti prepichnutiu.

b) Položte si všetky pripravené pomôcky na čistý, rovný povrch.

c) Počkajte 30 minút, aby liek AJOVY dosiahol izbovú teplotu (<30 °C) na zníženie nepríjemného pocitu počas injekcie.

- **Nenechávajte** naplnené pero na priamom slnečnom svetle.
- **Nezohrievajte** naplnené pero v mikrovlnnej rúre ani inom zdroji tepla.

d) Umyte si ruky mydlom a vodou a dôkladne osušte čistým uterákom.

e) Skontrolujte naplnené pero AJOVY.

- Skontrolujte označenie pera. Uistite sa, že na injekčnom pere je uvedený názov AJOVY.
- Skontrolujte, či liek v okienku pera vyzerá číro a je bezfarebný až slabozltý.
- V naplnenom pere môžete vidieť malé vzduchové bublinky. To je normálne.
- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak spozorujete niečo z nasledovného:
 - pero vyzerá byť poškodené,
 - uplynul dátum expirácie, alebo naplnené pero nebolo uložené v chladničke dlhšie ako 7 dní.
 - liek je zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.



f) Vyberte si miesto podania injekcie.

- Miesto podania injekcie si **vyberte** z nasledovných miest:
 - **oblasť brucha**, okrem približne 5 cm okolo pupku,
 - **predná strana stehien**, približne 5 cm nad kolenom a 5 cm pod slabinou,
 - **zadná strana ramena**, mäkké oblasti zadnej časti ramena.
- Ak si potrebujete podať viac injekcií, môžu sa podať do rovnakých alebo rozdielnych oblastí (brucho, stehno, rameno), ale vyhnite sa podaniu injekcie do presne toho istého miesta.



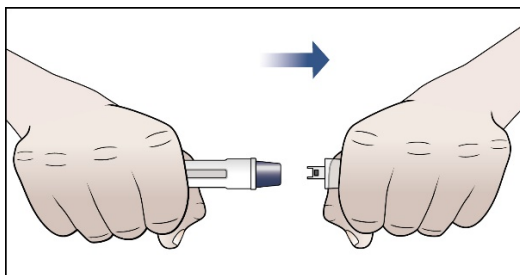
g) Očistite oblasť podania injekcie.

- Očistite zvolenú oblasť podania injekcie pomocou nového alkoholového tampónu.
- Počkajte 10 sekúnd, aby koža pred podaním injekcie mohla vyschnúť.
- **Nepodávajte** si injekciu AJOVY na miesto ktoré je citlivé, sčervenané, horúce, s krvnou podliatinou, stvrdnuté, na ktorom sú tetovania, jazvy alebo strie.

Krok 2: Ako si podať injekciu

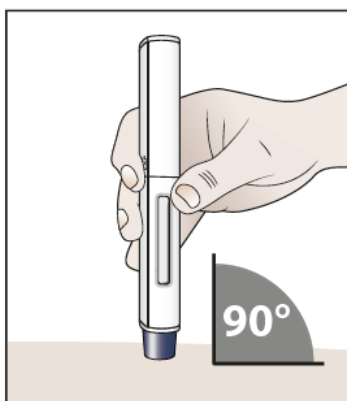
a) Odstráňte ochranný kryt a už ho nedávajte späť.

- Ochranný kryt stiahnite rovno. **Nekrúťte** ním.
- Ochranný kryt **nedávajte** späť na naplnené pero, aby ste predišli zraneniu a infekcii.
- Oblasti krytu ihly sa **nedotýkajte**.

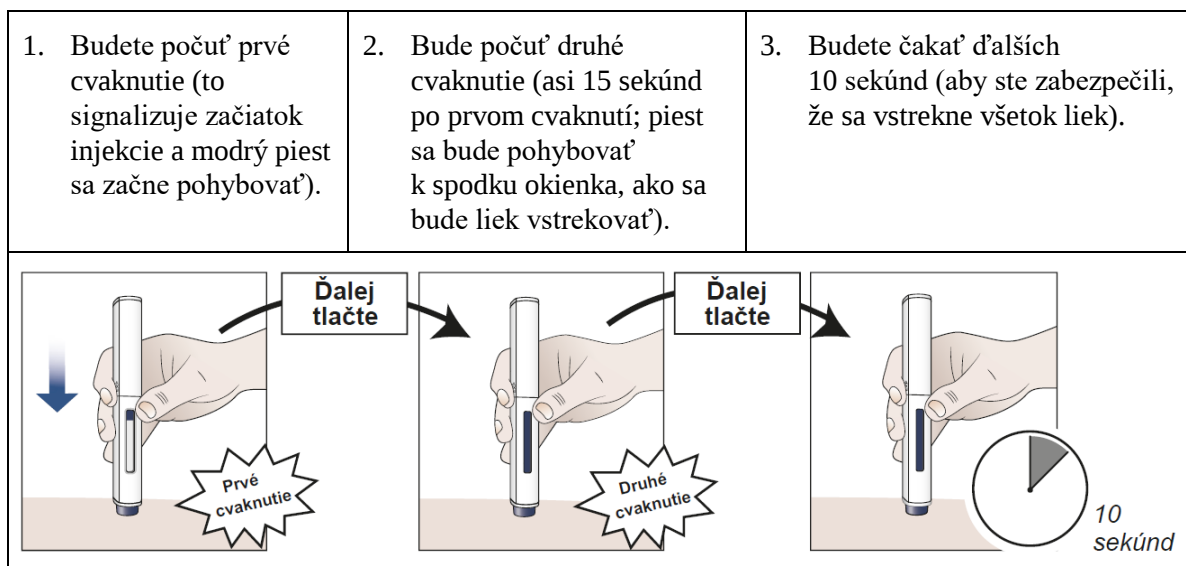


b) Podajte si injekciu nasledujúcimi krokmi.

- Naplnené pero umiestnite do 90° uhla kolmo na pokožku na mieste vpichu.

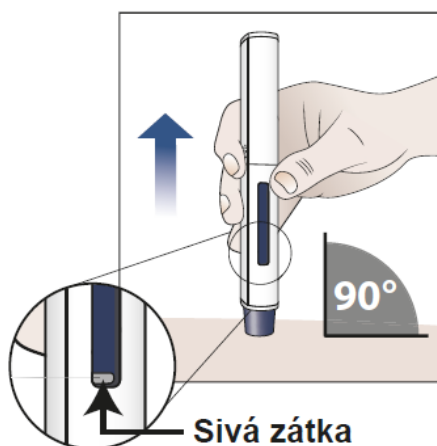


- Naplnené pero pritlačte a držte stlačené proti pokožke asi 30 sekúnd. **Neprestávajte** tlačiť, kým nedokončíte 3 kroky uvedené nižšie.



c) Skontrolujte, či modrý piest vyplnil celé okienko a vyberte naplnené pero z kože.

- Potom, ako si podáte všetok liek, modrý piest vyplnil celé okienko a budete môcť vidieť sivú zátku, vyberte naplnené pero z kože zdvihnutím naplneného pera rovno hore a zahod'te ho hneď do nádoby na ostrý odpad (pozri krok 3).
- Po vybratí naplneného pera z kože sa kryt ihly vráti do pôvodnej polohy a zaistí na svojom mieste, čím zakryje ihlu.
- Ochranný kryt **neďavajte** nikdy späť na naplnené pero, aby ste predišli riziku zranenia a infekcie.



d) Miesto vpichu injekcie pritlačte

- Použite čistý, suchý vatový chumáč alebo gázu, ktorou niekoľko sekúnd jemne tlačte na miesto injekcie.
- Miesto injekcie **netrite** ani naplnené pero nepoužívajte opakovane.

Krok 3: Likvidácia naplneného pera

a) Použité naplnené pero ihneď zlikvidujte.

- Použité naplnené perá vyhod'te do nádoby na ostré predmety ihneď po použití.
- **Nevyhadzujte** (nelikvidujte) naplnené perá do domového odpadu.
- Použité nádoby na ostré predmety **nerecyklujte**.

b) Opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, ako zlikvidovať nádobu na ostré predmety.

Ak je vaša dávka 675 mg, pre injekčné podanie celej dávky zopakujte kroky 1 e) až 3 a) s druhým a tretím naplneným perom.