

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 70 mg erenumaba.

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 140 mg erenumaba.

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 70 mg erenumaba.

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 140 mg erenumaba.

Erenumab je popolnoma humano monoklonsko protitelo IgG2, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNK na ovarijskih celicah kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra do opalescentna in brezbarvna do blede rumena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aimovig je indicirano za profilakso migrene pri odraslih, ki imajo najmanj 4 migrenske dni na mesec.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj uvedejo zdravniki, ki imajo izkušnje z diagnostiko in zdravljenjem migrene.

Odmerjanje

Zdravljenje je namenjeno bolnikom, ki imajo v času, ko začnajo zdravljenje z erenumabom, najmanj 4 migrenske dni na mesec.

Priporočeni odmerek je 70 mg erenumaba enkrat na vsake 4 tedne. Nekaterim bolnikom lahko koristi odmerek 140 mg enkrat na vsake 4 tedne (glejte poglavje 5.1).

En 140-miligramski odmerek je treba dati bodisi z eno subkutano injekcijo po 140 mg ali z dvema subkutanimi injekcijama po 70 mg.

V kliničnih študijah se je pokazalo, da je pri večini bolnikov z odzivom na zdravljenje prišlo do kliničnih koristi v 3 mesecih. O prekinitvi zdravljenja je treba razmisliti pri bolnikih, pri katerih po 3 mesecih zdravljenja ne pride do odziva. Po preteku tega obdobja je priporočeno redno ocenjevanje potrebe po nadaljnjem zdravljenju.

Posebne skupine bolnikov

Starejši (stari 65 let ali več)

Pri starejših bolnikih zdravila Aimovig niso proučevali. Prilagajanje odmerkov ni potrebno, ker starost ne vpliva na farmakokinetiko erenumaba.

Okvara ledvic / okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali jeter prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Aimovig pri otrocih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Aimovig je namenjeno subkutani uporabi.

Predvidoma si zdravilo Aimovig injicirajo bolniki sami po tem, ko so se za to ustrezno usposobili. Injekcije lahko bolniku daje tudi druga oseba, ki se je za to ustrezno usposobila. Injekcijo je mogoče dati v trebuh, stegno ali v zunanji del nadlakti (izbira nadlakti je primerna samo v primeru, da injekcijo daje bolniku druga oseba; glejte poglavje 5.2). Mesta injiciranja je treba menjati, poleg tega pa se injekcije ne sme dati na predel, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda.

Napolnjena injekcijska brizga

Injicirati je treba celotno vsebino napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Aimovig. Vsaka napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo in je namenjena apliciranju vsebine v celoti, tako da v brizgi ni nobenega ostanka.

Podrobna navodila za odmerjanje so navedena v poglavju z navodili za uporabo v priloženem Navodilu za uporabo.

Napolnjen injekcijski peresnik

Injicirati je treba celotno vsebino napolnjenega injekcijskega peresnika z zdravilom Aimovig. Vsak napolnjen injekcijski peresnik je samo za enkratno uporabo in je namenjen apliciranju vsebine v celoti, tako da v peresniku ni nobenega ostanka.

Podrobna navodila za odmerjanje so navedena v poglavju z navodili za uporabo v priloženem Navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Srčno-žilni vpliv

Bolniki z določenimi pomembnimi srčno-žilnimi boleznimi niso bili vključeni v klinične študije (glejte poglavje 5.1). O teh bolnikih ni na voljo nobenih varnostnih podatkov.

Preobčutljivostne reakcije

V obdobju trženja zdravila so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, kar vključuje izpuščaj, angioedem in anafilaktične reakcije. Te reakcije se lahko pojavijo v nekaj minutah, do nekaterih pa lahko pride več kot teden dni po odmerjanju zdravila. Zaradi navedenega je treba bolnike opozoriti na simptome, ki so povezani s preobčutljivostnimi reakcijami. Če pride do resne oziroma hude preobčutljivostne reakcije, je treba uvesti ustrezno zdravljenje in prekiniti zdravljenje z erenumabom (glejte poglavje 4.3).

Obstipacija

Obstipacija je pogosta neželena reakcija erenumaba in je običajno blago ali zmerno izražena. V večini primerov so poročali o nastopu obstipacije po prejemu prvega odmerka erenumaba, vendar so imeli bolniki težave z obstipacijo tudi kasneje v poteku zdravljenja. V večini primerov je obstipacija izzvenela v treh mesecih. V obdobju trženja zdravila so pri uporabi erenumaba poročali o obstipaciji z resnimi zapleti. V nekaterih od teh primerov je bila potrebna hospitalizacija, vključno s primeri, pri katerih je bil potreben kirurški poseg. Obstipacija v anamnezi ali sočasna uporaba zdravil, ki so povezana z zmanjšano motiliteto prebavil, lahko povečata tveganje za hujšo obliko obstipacije in možnost zapletov zaradi obstipacije. Bolnike je treba opozoriti na tveganje za obstipacijo in jim naročiti, naj poiščejo zdravniško pomoč, če obstipacija ne izzveni ali se poslabšuje. Če pride do hude obstipacije, morajo bolniki poiskati zdravniško pomoč takoj. Obstipacijo je treba takoj zdraviti, kot je klinično ustrezno. V primeru hude obstipacije je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Vsebnost polisorbata 80

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v enem ml, kar je enako 0,004 mg/kg.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Presnovni procesi v povezavi z monoklonskimi protitelesi predvidoma ne vplivajo na izpostavljenost drugim sočasno uporabljanim zdravilom. V študijah pri zdravih prostovoljcih niso opažali interakcij s peroralnimi kontraceptivi (z etinilestradiolom oziroma norgestimatom) ali s sumatriptanom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi erenumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Aimovig bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se erenumab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani imunoglobulini G izločajo v materino mleko v prvih nekaj dneh po porodu, kmalu nato pa se njihova koncentracija zniža na nizko raven, vendar iz tega razloga tveganja za dojenega otroka v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Kasneje je mogoče razmisliti o uporabi zdravila Aimovig med dojenjem, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo vpliva na plodnost pri ženskah in moških (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Aimovig predvidoma nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V registracijskih študijah so z zdravilom Aimovig zdravili skupno več kot 2500 bolnikov (več kot 2600 bolnikov-let). Med njimi je bilo več kot 1300 bolnikov izpostavljenih zdravilu najmanj 12 mesecev in 218 bolnikov 5 let. Celoten varnostni profil je v 5 letih dolgotrajnega odprtega zdravljenja ostal nespremenjen.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri odmerkih 70 mg oziroma 140 mg, so bile reakcije na mestu injiciranja (5,6 %/4,5 %), obstipacija (1,3 %/3,2 %), mišični spazmi (0,1 %/2,0 %) in pruritus (0,7 %/1,8 %). Neželeni učinki so bili večinoma blago do zmerno izraženi. V teh študijah je manj kot 2 % bolnikov prekinilo zdravljenje zaradi neželenih reakcij.

Seznam neželenih učinkov

V preglednici 1 so navedeni vsi neželeni učinki, ki so se pojavljali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Aimovig, v 12-tedenskih, s placebom kontroliranih, obdobjih zdravljenja v študijah in pri uporabi po prihodu zdravila na trg. V vsaki skupini po organskem sistemu so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši učinki navedeni najprej. V vsaki kategoriji pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Pri tem ustrezna kategorija pogostnosti posameznega neželenega učinka temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1 Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Neželeni učinek	Kategorija pogostnosti
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije ^a , vključno z anafilaksijo, angioedemom, izpuščajem, otekanjem/edemi in urtikarijo	pogosti
Bolezni prebavil	obstipacija	pogosti
	razjede v ustih ^b	pogostnost neznana
Bolezni kože in podkožja	pruritus ^c	pogosti
	alopecija izpuščaj ^d	pogostnost neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični spazmi	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja ^a	pogosti
^a Glejte poglavje "Opis izbranih neželenih učinkov". ^b Izraz razjede v ustih vključuje prednostne izraze stomatitis, ulceracije v ustih in mehurčki na ustni sluznici. ^c Izraz pruritus vključuje prednostne izraze generalizirano srbenje, srbenje in srbeč izpuščaj. ^d Izraz izpuščaj vključuje prednostne izraze papularni izpuščaj, eksfoliativni izpuščaj, eritematozni izpuščaj, urtikarija in mehurček.		

Opis izbranih neželenih učinkov

Reakcije na mestu injiciranja

Po podatkih, združenih iz 12-tedenskih, s placebom kontroliranih, obdobj zdravljenja v obeh študijah, so bile reakcije na mestu injiciranja blage in večinoma prehodne. Do enega primera prekinitev zdravljenja zaradi izpuščaja na mestu injiciranja je prišlo pri bolniku, ki je prejemal odmerek 70 mg. Najbolj pogoste reakcije na mestu injiciranja so bile lokalizirana bolečina, rdečina in srbenje. Bolečina na mestu injiciranja se je običajno zmanjšala v 1 uri po odmerjanju zdravila.

Kožne in preobčutljivostne reakcije

Po podatkih, združenih iz 12-tedenskih, s placebom kontroliranih obdobj zdravljenja v obeh študijah, so opazali primere izpuščaja, srbenja in otekanja, ki niso bili opredeljeni kot resni, bili so večinoma blago izraženi in niso bili vzrok za prekinitve zdravljenja.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih anafilaksije in angioedema.

Imunogenost

V obdobju dvojno slepega zdravljenja v kliničnih študijah je do razvoja protiteles proti erenumabu prišlo pri 6,3 % bolnikov (56/884) izmed tistih, ki so prejemali odmerek 70 mg erenumaba (med njimi je pri 3 prišlo do nevtralizirajoče aktivnosti *in vitro*), ter pri 2,6 % bolnikov (13/504) izmed tistih, ki so prejemali odmerek 140 mg erenumaba (med katerimi pri nobenem ni prišlo do nevtralizirajoče aktivnosti *in vitro*). V študiji z odprtim zdravljenjem, ki je trajalo do 256 tednov, je do razvoja protiteles proti erenumabu prišlo pri 11,0 % bolnikov (25/225) izmed tistih, ki so prejemali samo odmerek 70 mg ali 140 mg zdravila Aimovig v celotnem poteku študije (med njimi je pri 2 prišlo do nevtralizirajoče aktivnosti *in vitro*). Razvoj protiteles proti erenumabu ni vplival na učinkovitost in varnost erenumaba.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja.

V kliničnih študijah so bolniki subkutano prejeli odmerke do 280 mg brez znakov toksičnega delovanja, zaradi katerega bi morali zmanjšati odmerjanje.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočeno bolnika zdraviti simptomatsko in po potrebi uvesti ukrepe podpornega zdravljenja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, zdravila proti migreni, oznaka ATC: N02CD01

Mehanizem delovanja

Erenumab je humano monoklonsko protitelo, ki se veže na receptor za peptid, povezan z genom za kalcitonin (CGRP-calcitonin gene related peptide). Receptor za CGRP je lociran na mestih, ki so pomembna za patofiziologijo migrene, kot je trigeminalni ganglij. Erenumab s peptidom CGRP močno in specifično tekmuje za vezavo in tako zavira njegovo delovanje na receptor za CGRP, pri tem pa ne izkazuje pomembne aktivnosti na druge receptorje iz kalcitoninske družine.

CGRP je neuropeptid, ki modulira nociceptivno signaliziranje, in vazodilatator, povezan s patofiziologijo migrene. Za razliko od drugih neuropeptidov so za CGRP dokazali, da se njegova koncentracija bistveno zviša med napadom migrene in se vrne v okvir normalnih vrednosti, ko glavobol mine. Pri bolnikih intravenska infuzija CGRP sproži migreni podoben glavobol.

Zaviranje delovanja CGRP bi teoretično lahko zmanjšalo kompenzacijsko vazodilatacijo pri boleznih z ishemijo. V študiji so ovrednotili učinek enkratnega intravenskega odmerka 140 mg zdravila Aimovig pri preiskovancih s stabilno angino pectoris med obremenitvenim testiranjem. Zdravilo Aimovig je omogočilo podobno trajanje obremenitve kot placebo in pri teh bolnikih ni poslabšalo miokardne ishemije.

Klinična učinkovitost in varnost

Erenumab so za profilakso migrene ocenjevali v dveh ključnih študijah v okviru migrenskega spektra pri kronični in epizodni migreni. V obe študiji so bili vključeni bolniki z najmanj 12-mesečno anamnezo migrene (z avro ali brez nje) po diagnostičnih kriterijih mednarodne klasifikacije glavobolov (ICHD-III-International Classification of Headache Disorders). Starejši bolniki (stari več kot 65 let), bolniki, ki so prekomerno uporabljali opioidna zdravila v študiji kronične migrene, bolniki, ki so prekomerno uporabljali zdravila v študiji epizodne migrene, ter bolniki, ki so preboleli miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako ali so imeli nestabilno angino pectoris oziroma so prestali koronarno premostitveno operacijo ali drug revaskularizacijski poseg v 12 mesecih pred presejalnim postopkom za posamezno študijo, v navedenih študijah niso bili vključeni. V študijo 1 niso bili vključeni bolniki s slabo urejeno hipertenzijo ali z indeksom telesne mase več kot 40 (ITM >40).

Kronična migrena

Študija 1

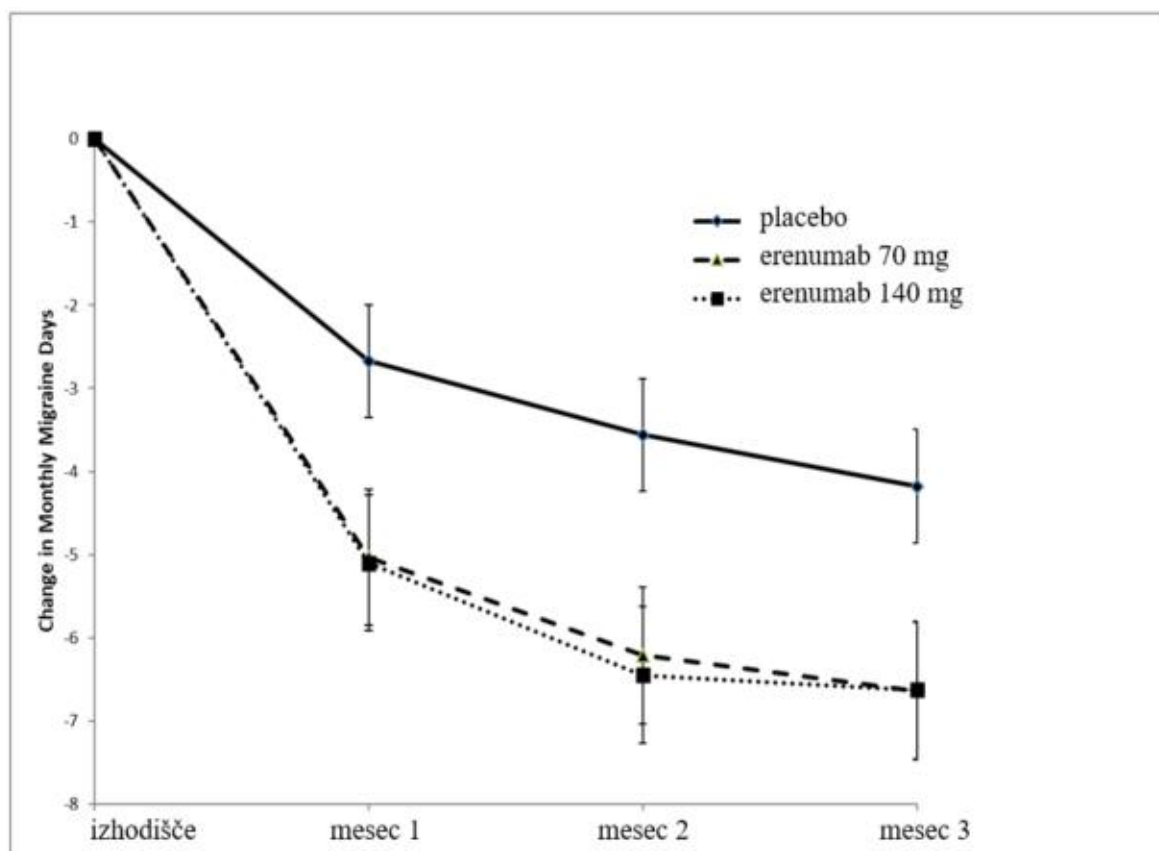
Erenumab so kot monoterapijo za profilakso kronične migrene vrednotili v randomizirani, multicentrični, 12-tedenski, s placebom kontrolirani dvojno slepi študiji pri bolnikih, ki so imeli migreno z avro ali brez nje (z najmanj 15 dnevi z glavobolom na mesec in najmanj 8 migrenskimi dnevi na mesec).

667 bolnikov so randomizirali v razmerju 3:2:2 na prejemanje placeba (n = 286) ali 70 mg (n = 191) ali 140 mg erenumaba (n = 190) s stratifikacijo glede na prisotnost prekomerne uporabe zdravil za akutne simptome (prisotna pri 41 % vseh bolnikov). V času študije so bolnikom dovolili uporabo zdravil za akutne glavobole.

Demografske značilnosti in osnovne značilnosti bolezni so bile med študijskimi skupinami enakomerno razporejene in primerljive. Mediana starost bolnikov je bila 43 let, 83 % je bilo žensk in 94 % je bilo belcev. Povprečna pogostnost migrene ob izhodišču je bila približno 18 migrenskih dni na mesec. Skupno je pri 68 % prišlo do neuspeha z eno ali več predhodnih profilaktičnih farmakoterapij zaradi nezadostne učinkovitosti ali slabega prenašanja, pri 49 % pa je prišlo do neuspeha z dvema ali več predhodnih profilaktičnih farmakoterapij zaradi nezadostne učinkovitosti ali slabega prenašanja. Skupno je 366 bolnikov (96 %) v skupinah z erenumabom in 265 bolnikov (93 %) v skupini s placebom zaključilo študijo (kar pomeni, da so zaključili ocenjevanje po 12 tednih).

Zmanjšanje povprečnega števila migrenskih dni na mesec v primerjavi s placebom so pri mesečni analizi opazili od 1. meseca, pri kontrolni tedenski analizi pa so opazili začetek delovanja erenumaba od prvega tedna odmerjanja zdravila.

Slika 1 Časovni potek spreminjanja števila migrenskih dni na mesec od izhodišča v Študiji 1 (vključno s primarnim ciljem študije po 3 mesecih)



levo: sprememba števila migrenskih dni na mesec

Preglednica 2 Sprememba izidov glede učinkovitosti in izidov po navedbah bolnikov od izhodišča do konca 12. tedna v Študiji 1

	Aimovig (erenumab) 140 mg (n = 187)	Aimovig (erenumab) 70 mg (n = 188)	placebo (n = 281)	razlika zaradi zdravljenja (95-odstotni IZ)	vrednost p
<u>Izidi glede učinkovitosti</u>					
število MDM					
povprečna sprememba (95-odstotni IZ)	-6,6 (-7,5; -5,8)	-6,6 (-7,5; -5,8)	-4,2 (-4,9; -3,5)	obe -2,5 (-3,5; -1,4)	obe <0,001
izhodiščna vrednost (SD)	17,8 (4,7)	17,9 (4,4)	18,2 (4,7)		
bolniki z ≥ 50-odstotnim odzivom števila MDM					obe
odstotek [%]	41,2 %	39,9 %	23,5 %	NP	<0,001 ^{a,d}
bolniki z ≥ 75-odstotnim odzivom števila MDM					
odstotek [%]	20,9 %	17,0 %	7,8 %	NP	NP ^b
mesečno število dni, ko bolnik uporablja specifična protimigrenska zdravila za akutne simptome				70 mg: -1,9 (-2,6; -1,1) 140 mg: -2,6 (-3,3; -1,8)	obe <0,001 ^a
povprečna sprememba (95-odstotni IZ)	-4,1 (-4,7; -3,6)	-3,5 (-4,0; -2,9)	-1,6 (-2,1; -1,1)		
izhodiščna vrednost (SD)	9,7 (7,0)	8,8 (7,2)	9,5 (7,6)		
<u>Merila izidov po navedbah bolnikov</u>					
HIT-6				70 mg: -2,5 (-3,7; -1,2) 140 mg: -2,5 (-3,7; -1,2)	NP ^b
povprečna sprememba ^c (95-odstotni IZ)	-5,6 (-6,5; -4,6)	-5,6 (-6,5; -4,6)	-3,1 (-3,9; -2,3)		
MIDAS skupna ocena				70 mg: -11,9 (-19,3; -4,4) 140 mg: -12,2 (-19,7; -4,8)	NP ^b
povprečna sprememba ^c (95-odstotni IZ)	-19,8 (-25,6; -14,0)	-19,4 (-25,2; -13,6)	-7,5 (-12,4; -2,7)		
IZ = interval zaupanja; MDM = število migrenskih dni na mesec; HIT-6 = vprašalnik o vplivu glavobola (Headache Impact Test); MIDAS = vprašalnik za oceno onesposobljenosti zaradi migrene (Migraine Disability Assessment); NP = vrednost ni podana					
^a Za sekundarne cilje študije so vse vrednosti p podane kot neprilagojene vrednosti p in so statistično značilne po prilagajanju na multiple primerjave.					
^b Za eksploratorne cilje študije vrednosti p niso podane.					
^c Pri vprašalniku HIT-6: spremembe in zmanjšanje vrednosti od izhodišča so ocenjevali v zadnjih 4 tednih 12-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja. Pri vprašalniku MIDAS: spremembe in zmanjšanje vrednosti od izhodišča so ocenjevali v celotnem poteku 12 tednov. Podatke so zbirali v okviru 3-mesečnega obdobja priklica.					
^d Vrednost p je izračunana na osnovi razmerij obetov (OR-odds ratio).					

Pri bolnikih z neuspehom ene ali več profilaktičnih farmakoterapij je razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 140 mg v primerjavi z uporabo placeba za zmanjševanje števila migrenskih dni na mesec (MDM) znašala -3,3 dneva (95-odstotni IZ: -4,6; -2,1), razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 70 mg v primerjavi z uporabo placeba pa -2,5 dneva (95-odstotni IZ: -3,8; -1,2). Pri bolnikih z neuspehom dveh ali več profilaktičnih farmakoterapij je znašala razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 140 mg v primerjavi z uporabo placeba -4,3 dneva (95-odstotni IZ: -5,8; -2,8) razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 70 mg v primerjavi z uporabo placeba pa -2,7 dneva (95-odstotni

IZ: -4,2 -1,2). Poleg tega je bil delež bolnikov, ki so dosegli najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila MDM, v skupini z erenumabom večji kot v skupini s placebom pri bolnikih z neuspehom ene ali več profilaktičnih farmakoterapij (40,8 % pri odmerku 140 mg in 34,7 % pri odmerku 70 mg v primerjavi s 17,3 % pri placebo) z razmerjem obetov 3,3 (95-odstotni IZ: 2,0; 5,5) za odmerek 140 mg in 2,6 (95-odstotni IZ: 1,6; 4,5) za odmerek 70 mg. Pri bolnikih z neuspehom dveh ali več profilaktičnih farmakoterapij je bil ta delež 41,3 % pri odmerku 140 mg in 35,6 % pri odmerku 70 mg v primerjavi s 14,2 % pri placebo z razmerjem obetov 4,2 (95-odstotni IZ: 2,2; 7,9) oziroma 3,5 (95-odstotni IZ: 1,8; 6,6).

Približno 41 % bolnikov v študiji je prekomerno uporabljalo zdravila. Razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 140 mg v primerjavi z uporabo placeba in med zdravljenjem z erenumabom 70 mg v primerjavi z uporabo placeba pri teh bolnikih je za zmanjševanje števila MDM znašala -3,1 dneva (95-odstotni IZ: -4,7; -1,4) v obeh primerih, za zmanjševanje števila dni, ko bolnik uporablja specifična protimigrenska zdravila za akutne simptome, pa -2,8 (95-odstotni IZ: -4,2; -1,4) za odmerek 140 mg in -3,3 (95-odstotni IZ: -4,8; -1,9) za odmerek 70 mg. Delež bolnikov, ki so dosegli najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila MDM, je bil v skupini z erenumabom večji kot v skupini s placebom (34,6 % za odmerek 140 mg in 36,4 % za odmerek 70 mg v primerjavi s 17,7 % pri placebo) z razmerjem obetov 2,5 (95-odstotni IZ: 1,3; 4,9) oziroma 2,7 (95-odstotni IZ: 1,4; 5,2).

Učinkovitost se je ohranjala do 1 leto v podaljšanju Študije 1 z odprtim zdravljenjem, v katerem so bolniki prejeli erenumab v odmerku 70 mg in/ali 140 mg. 74,1 % bolnikov je zaključilo 52-tedensko podaljšanje. Po združenih podatkih zdravljenja z obema odmerkoma so po 52 tednih opazili zmanjšanje števila MDM za 9,3 dneva v primerjavi s številom ob izhodišču osnovne študije. Med bolniki, ki so zaključili študijo, jih je 59 % doseglo 50-odstotni odziv v zadnjem mesecu študije.

Epizodna migrena

Študija 2

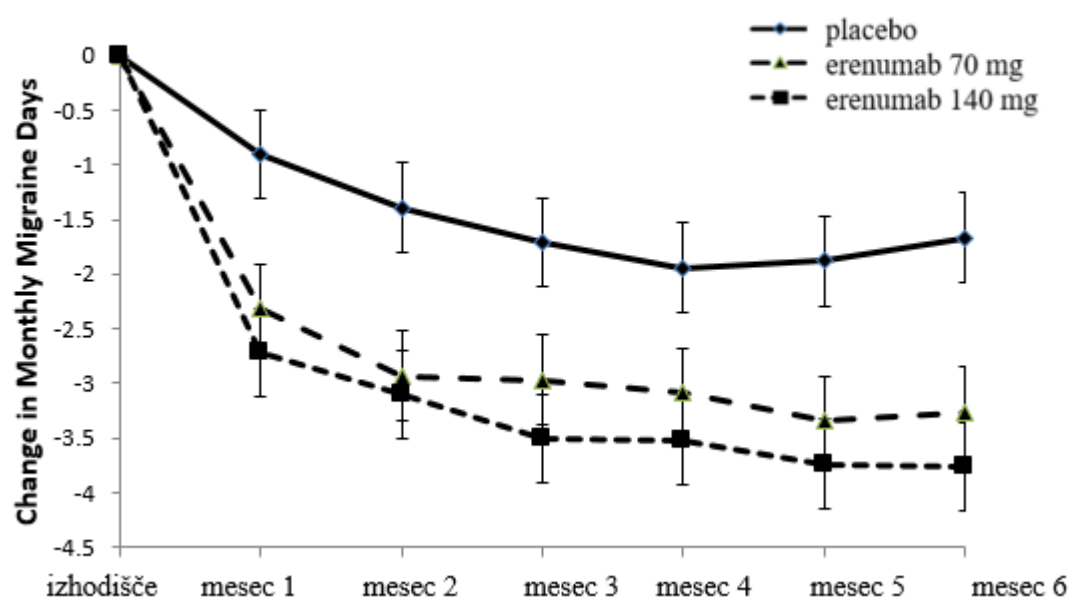
Erenumab so za profilakso epizodne migrene vrednotili v randomizirani, multicentrični, 24-tedenski, s placebom kontrolirani dvojno slepi študiji pri bolnikih, ki so imeli migreno z avro ali brez nje (s 4-14 migrenskimi dnevi na mesec).

955 bolnikov so randomizirali v razmerju 1:1:1 na prejemanje 140 mg (n = 319) ali 70 mg erenumaba (n = 317) ali placeba (n = 319). V času študije so bolnikom dovolili uporabo zdravil za akutne glavobole.

Demografske značilnosti in osnovne značilnosti bolezni so bile med študijskimi skupinami enakomerno razporejene in primerljive. Mediana starost bolnikov je bila 42 let, 85 % je bilo žensk in 89 % je bilo belcev. Povprečna pogostnost migrene ob izhodišču je bila približno 8 migrenskih dni na mesec. Skupno je pri 39 % prišlo do neuspeha z eno ali več predhodnih profilaktičnih farmakoterapij zaradi nezadostne učinkovitosti ali slabega prenašanja. Skupno je 294 bolnikov (92 %) z odmerkom 140 mg, 287 bolnikov (91 %) z odmerkom 70 mg in 284 bolnikov (89 %) v skupini s placebom zaključilo obdobje dvojno slepega zdravljenja.

Pri bolnikih, ki so prejeli erenumab, je v obdobju od 4. do konca 6. meseca prišlo do klinično pomembnega in statistično značilnega zmanjšanja pogostosti migrenskih dni od izhodišča (slika 2) v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Razliko v primerjavi z uporabo placeba so opazili od 1. meseca dalje.

Slika 2 Časovni potek spreminjanja števila migrenskih dni na mesec od izhodišča v Študiji 2 (vključno s primarnim ciljem študije po 4, 5 in 6 mesecih)



levo: sprememba števila migrenskih dni na mesec

Preglednica 3 Sprememba izidov glede učinkovitosti in izidov po navedbah bolnikov od izhodišča do obdobja od 13. do konca 24. tedna v Študiji 2

	Aimovig (erenumab) 140 mg (n = 318)	Aimovig (erenumab) 70 mg (n = 312)	placebo (n = 316)	razlika zaradi zdravljenja (95-odstotni IZ)	vred- nost p
Izidi glede učinkovitosti					
število MDM					
povprečna sprememba (95-odstotni IZ)	-3,7 (-4,0; -3,3)	-3,2 (-3,6; -2,9)	-1,8 (-2,2; -1,5)	70 mg: -1,4 (-1,9; -0,9) 140 mg: -1,9 (-2,3; -1,4)	obe <0,001 ^a
izhodiščna vrednost (SD)	8,3 (2,5)	8,3 (2,5)	8,2 (2,5)		
bolniki z ≥50-odstotnim odzivom števila MDM					
odstotek [%]	50,0 %	43,3 %	26,6 %	NP	obe <0,001 ^{a,d}
bolniki z ≥75-odstotnim odzivom števila MDM					
odstotek [%]	22,0 %	20,8 %	7,9 %	NP	NP ^b
mesečno število dni, ko bolnik uporablja specifična protimigrenska zdravila za akutne simptome					
povprečna sprememba (95-odstotni IZ)	-1,6 (-1,8; -1,4)	-1,1 (-1,3; -0,9)	-0,2 (-0,4; 0,0)	70 mg: -0,9(-1,2; -0,6) 140 mg: -1,4 (-1,7; -1,1)	obe <0,001 ^a
izhodiščna vrednost (SD)	3,4 (3,5)	3,2 (3,4)	3,4 (3,4)		
Merila izidov po navedbah bolnikov					
HIT-6					
povprečna sprememba ^c (95-odstotni IZ)	-6,9 (-7,6; -6,3)	-6,7 (-7,4; -6,0)	-4,6 (-5,3; -4,0)	70 mg: -2,1 (-3,0; -1,1) 140 mg: -2,3 (-3,2; -1,3)	NP ^b
MIDAS (modificirana) skupna ocena					NP ^b
povprečna sprememba ^c (95-odstotni IZ)	-7,5 (-8,3; -6,6)	-6,7 (-7,6; -5,9)	-4,6 (-5,5; -3,8)	70 mg: -2,1 (-3,3; -0,9) 140 mg: -2,8 (-4,0; -1,7)	
IZ = interval zaupanja; MDM = število migrenskih dni na mesec; HIT-6 = vprašalnik o vplivu glavobola (Headache Impact Test); MIDAS = vprašalnik za oceno onesposobljenosti zaradi migrene (Migraine Disability Assessment); NP = vrednost ni podana					
^a Za sekundarne cilje študije so vse vrednosti p podane kot neprilagojene vrednosti p in so statistično značilne po prilagajanju na multiple primerjave.					
^b Za eksploratorne cilje študije vrednosti p niso podane.					
^c Pri vprašalniku HIT-6: spremembe in zmanjšanje vrednosti od izhodišča so ocenjevali v zadnjih 4 tednih 12-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja. Pri vprašalniku MIDAS: spremembe in zmanjšanje vrednosti od izhodišča so ocenjevali v celotnem poteku 24 tednov. Podatke so zbirali v okviru enomesečnega obdobja priklica.					
^d Vrednost p je izračunana na osnovi razmerij obetov (OR-odds ratio).					

Pri bolnikih z neuspehom ene ali več profilaktičnih farmakoterapij je razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 140 mg v primerjavi z uporabo placeba za zmanjševanje števila MDM znašala -2,5 dneva (95-odstotni IZ: -3,4; -1,7), razlika zaradi zdravljenja z erenumabom 70 mg v

primerjavi z uporabo placeba pa -2,0 dneva (95-odstotni IZ: -2,8;-1,2). Poleg tega je bil delež bolnikov, ki so dosegli najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila MDM, v skupini z erenumabom večji kot v skupini s placebom (39,7 % za odmerek 140 mg in 38,6 % za odmerek 70 mg, z razmerjem obetov 3,1 [95-odstotni IZ: 1,7; 5,5] oziroma 2,9 [95-odstotni IZ: 1,6; 5,3]).

Učinkovitost se je ohranjala do 1 leto v delu Študije 2 z aktivnim zdravljenjem po ponovni randomizaciji. Bolniki so bili v fazi aktivnega zdravljenja ponovno randomizirani na odmerek 70 mg ali 140 mg erenumaba. 79,8 % bolnikov je zaključilo celotno študijo do konca 52. tedna. Od izhodišča do konca 52. tedna je znašalo zmanjšanje števila migrenskih dni na mesec 4,22 dneva v skupini bolnikov, ki so v fazi aktivnega zdravljenja prejeli odmerek 70 mg, in 4,64 dneva v skupini bolnikov, ki so v fazi aktivnega zdravljenja prejeli odmerek 140 mg. V 52. tednu je bil delež bolnikov, ki so dosegli najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila MMD od izhodišča, 61,0 % v skupini bolnikov, ki so v fazi aktivnega zdravljenja prejeli odmerek 70 mg, in 64,9 % v skupini bolnikov, ki so v fazi aktivnega zdravljenja prejeli odmerek 140 mg.

Študija dolgotrajnega spremljanja

Po zaključku s placebom kontrolirane študije je 383 bolnikov nadaljevalo sodelovanje v fazi odprtega zdravljenja, ki je trajala 5 let in v kateri so sprva prejeli erenumab v odmerku 70 mg (mediano trajanje izpostavljenosti: 2,0 leti). Izmed teh bolnikov jih je 250 nadaljevalo s povečanim odmerkom 140 mg (mediano trajanje izpostavljenosti: 2,7 leta). 214 bolnikov je zaključilo 5-letno fazo odprtega zdravljenja. Od 383 bolnikov jih je 168 (43,9 %) prekinilo zdravljenje, pri čemer so bili najpogostejši razlogi za prekinitev bolnikova želja (84 bolnikov; 21,9 %), neželeni učinki (19 bolnikov; 5,0 %), izguba stika z bolnikom (14 bolnikov; 3,7 %) in nezadostna učinkovitost (12 bolnikov; 3,1 %). Glede na rezultate se je v fazi odprtega zdravljenja učinkovitost zdravlila ohranjala do 5 let.

Študija 3: Študija pri bolnikih s predhodnim neuspelim zdravljenjem ali uporabo neustreznih 2 do 4 protimigrenskih profilaktičnih farmakoterapij

246 odraslih bolnikov z epizodno migreno so randomizirali v razmerju 1:1 na prejemanje bodisi 140 mg erenumaba (n = 121) ali placeba (n = 125) za 12 tednov. Trije bolniki (erenumab: 2 in placebo: 1) so bili izključeni iz primarne analize, ker niso prejeli študijskega zdravljenja. V zadnjih 4 tednih dvojno slepega zdravljenja je najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila migrenskih dni na mesec od izhodišča doseglo 30,3 % (36/119) bolnikov v skupini z erenumabom v primerjavi s 13,7 % (17/124) bolnikov v skupini s placebom (p = 0,002).

Študij 4: Študija za oceno prenosljivosti (primarni cilj študije) in učinkovitosti v primerjavi s topiramatom

777 odraslih bolnikov z epizodno ali kronično migreno so randomizirali v razmerju 1:1 na prejemanje bodisi erenumaba (70 mg ali 140 mg, n = 389) ali topiramata 50 do 100 mg (n = 388) za 24 tednov (faza dvojno slepega zdravljenja). Za oceno varnosti in učinkovitosti so združili podatke bolnikov, ki so prejeli erenumab v odmerku 70 mg ali 140 mg, in jih primerjali s podatki bolnikov, ki so prejeli topiramat.

Erenumab je izkazal boljšo prenosljivost kot topiramat na osnovi odstotka bolnikov, ki so prekinili zdravljenje zaradi neželenih dogodkov (erenumab: 10,5 %, topiramat: 38,9 %; p < 0,001; primarni cilj študije). Poleg tega je v zadnjih 3 mesecih študije najmanj 50-odstotno zmanjšanje števila migrenskih dni na mesec od izhodišča doseglo 55,4 % bolnikov v skupini z erenumabom v primerjavi z 31,2 % bolnikov v skupini s topiramatom (p < 0,001).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Aimovig pri preprečevanju migrenskih glavobolov za eno ali več podskupin pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kinetika erenumaba je nelinearna zaradi vezave na receptor CGRP-R, vendar je pri terapevtsko pomembnih odmerkih po subkutanem odmerjanju enkrat na 4 tedne farmakokinetika erenumaba pretežno linearna zaradi zasičenosti vezave na receptor CGRP-R. Pri subkutanem dajanju odmerka 140 mg oziroma odmerka 70 mg zdravim prostovoljcem enkrat mesečno je bila povprečna vrednost najvišje koncentracije (C_{max}) 15,8 $\mu\text{g/ml}$ (s standardno deviacijo [SD]) 4,8 $\mu\text{g/ml}$ oziroma 6,1 $\mu\text{g/ml}$ (SD 2,1 $\mu\text{g/ml}$), povprečna vrednost AUC_{last} pa je bila 505 $\text{dni}\cdot\mu\text{g/ml}$ (SD 139 $\text{dni}\cdot\mu\text{g/ml}$) oziroma 159 $\text{dni}\cdot\mu\text{g/ml}$ (SD 58 $\text{dni}\cdot\mu\text{g/ml}$).

Po subkutanem dajanju odmerka 140 mg enkrat na 4 tedne so opažali manj kot dvakratno kopičenje glede na najnižje koncentracije v serumu; te so se približale stanju dinamičnega ravnovesja do konca 12. tedna odmerjanja.

Absorpcija

Po enkratnem subkutanem odmerku 140 mg oziroma 70 mg erenumaba, ki so ga dali zdravim odraslim, je učinkovina dosegla mediano najvišje koncentracije v serumu v 4 do 6 dneh, ocenjena absolutna biološka uporabnost zdravila pa je bila 82 %.

Porazdelitev

Po enkratnem intravenskem odmerku 140 mg je bil ocenjeni povprečni volumen porazdelitve v končni fazi (V_z) 3,86 l (SD 0,77 l).

Biotransformacija/izločanje

Pri erenumabu so opažali dve fazi izločanja. Pri nizkih koncentracijah se učinkovina izloča pretežno s saturabilno vezavo na ciljni receptor (CGRP-R), pri višjih koncentracijah pa izločanje erenumaba poteka večinoma z nespecifičnimi proteolitičnimi reakcijami. Ves čas odmerjanja zdravila se erenumab pretežno izloča po nespecifični proteolitični poti z učinkovitim razpolovnim časom 28 dni.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic

Uporabe pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije eGFR $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) niso proučevali. Rezultati populacijske farmakokinetične analize združenih podatkov iz kliničnih študij z zdravilom Aimovig ne kažejo razlike v farmakokinetiki erenumaba med bolniki z blago ali zmerno okvaro ledvic in tistimi z normalno ledvično funkcijo (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter niso opravili nobenih študij. Erenumab se kot humano monoklonsko protitelo ne presnavlja z encimi citokroma P450 in izločanje skozi jetra ni poglobljen način izločanja erenumaba (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Z erenumabom niso izvajali študij kancerogenosti. Erenumab pri glodalcih ni farmakološko aktiven. Biološko aktivnost izkazuje pri opicah cinomolgus, vendar ta vrsta ne predstavlja ustreznega modela za oceno tveganja za tumorigenost. Mutagenega potenciala erenumaba niso ocenjevali, a monoklonska protitelesa predvidoma ne spreminjajo strukture DNK in kromosomov.

V toksikološki študiji večkratnih odmerkov ni prišlo do neželenih učinkov pri spolno zrelih opicah, ki so jim subkutano dvakrat na teden v obdobju do 6 mesecev dajali odmerke do 150 mg/kg in s tem

glede na AUC v serumu dosegli sistemsko izpostavljenost, ki je bila 123-krat oziroma 246-krat večja kot pri kliničnem odmerjanju 140 mg oziroma 70 mg enkrat na 4 tedne. Poleg tega v navedenih študijah niso opazili neželenih učinkov na nadomestne označevalce plodnosti (anatomske patološke ali histopatološke spremembe reproduktivnih organov).

V študiji vpliva na sposobnost razmnoževanja pri opicah *cinomolgus* ni prišlo do učinkov na nosečnost ali na embriofetalni oziroma postnatalni razvoj (do starosti 6 mesecev) pri odmerjanju erenumaba v celotnem poteku nosečnosti in doseganju izpostavljenosti na osnovi AUC, ki je bila približno 17-krat oziroma 34-krat večja od izpostavljenosti pri bolnikih, ki prejema erenumab z režimom odmerjanja 140 mg oziroma 70 mg vsake 4 tedne. Pri opičjih mladičih so ob rojstvu opazili merljive koncentracije erenumaba v serumu, kar potrjuje, da erenumab tako kot druga protitelesa IgG prehaja placentarno bariero.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza
polisorbat 80
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
ocetna kislina, koncentrirana
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Napolnjena injekcijska brizga

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Aimovig morate po tem, ko ga vzamete iz hladilnika, in če ga hranite pri sobni temperaturi (do 25°C), uporabiti v 7 dneh ali zavreči. Če je bilo zdravilo shranjeno pri višji temperaturi ali dalj časa, ga morate zavreči.

Napolnjen injekcijski peresnik

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Aimovig morate po tem, ko ga vzamete iz hladilnika, in če ga hranite pri sobni temperaturi (do 25 °C), uporabiti v 7 dneh ali zavreči. Če je bilo zdravilo shranjeno pri višji temperaturi ali dalj časa, ga morate zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga

Zdravilo Aimovig je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi (1-mililitrski, iz stekla tipa 1) z iglo iz nerjavnega jekla in pokrovčkom igle.

Zdravilo Aimovig je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Napolnjen injekcijski peresnik

Zdravilo Aimovig je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku (1-mililitrskem, iz stekla tipa 1) z iglo iz nerjavnega jekla in pokrovčkom igle.

Zdravilo Aimovig je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 napolnjene injekcijske peresnike (3x1).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred odmerjanjem je treba raztopino pregledati. Raztopine se ne sme injicirati, če je motna, izrazito rumena ali če vsebuje kosmiče ali delce.

Napolnjena injekcijska brizga

Da ne bi prišlo do neprijetnega občutka na mestu injiciranja, je treba eno ali dve napolnjeni injekcijski brizgi pred injiciranjem pustiti na sobni temperaturi (do 25 °C) najmanj 30 minut. Pri tem morata biti ena oziroma obe injekcijski brizgi zaščiteni pred neposredno sončno svetlobo. Injicirati je treba celotno vsebino ene ali dveh napolnjenih injekcijskih brizg. Ene oziroma dveh injekcijskih brizge ne smete segrevati z virom toplote, na primer z vročo vodo ali v mikrovalovni pečici, in ju ne smete stresati.

Napolnjen injekcijski peresnik

Da ne bi prišlo do neprijetnega občutka na mestu injiciranja, je treba en ali dva napolnjena injekcijska peresnika pred injiciranjem pustiti na sobni temperaturi (do 25 °C) najmanj 30 minut. Pri tem morata biti en oziroma oba injekcijska peresnika zaščiteni pred neposredno sončno svetlobo. Injicirati je treba celotno vsebino enega oziroma dveh napolnjenih injekcijskih peresnikov. Enega oziroma obeh injekcijskih peresnikov ne smete segrevati z virom toplote, na primer z vročo vodo ali v mikrovalovni pečici, in ju ne smete stresati.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1293/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. julij 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 20. februar 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN)
IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Amgen, Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA
91320
Združene države Amerike

Amgen Singapore Manufacturing Pte. Ltd.
1 Tuas View Drive
Singapore 637026
Singapur

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Aimovig 70 mg, 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi:

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

Aimovig 70 mg, 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku:

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Avstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Avstrija

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA– napolnjena injekcijska brizga****1. IME ZDRAVILA**

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 70 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/003

Pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 70 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Aimovig 70 mg injekcija
erenumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA– napolnjena injekcijska brizga****1. IME ZDRAVILA**

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 140 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/006

Pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 140 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Aimovig 140 mg injekcija
erenumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA – napolnjen injekcijski peresnik****1. IME ZDRAVILA**

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 70 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/001

Pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 70 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z “BLUE BOX” PODATKI) – napolnjen
injekcijski peresnik**

1. IME ZDRAVILA

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 70 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za
injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 3 napolnjeni injekcijski peresniki (3 pakiranja po 1)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/002

Skupno pakiranje vsebuje 3 (3x1) napolnjene injekcijske peresnike.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 70 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV) –
napolnjen injekcijski peresnik**

1. IME ZDRAVILA

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 70 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za
injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik
Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno izdajanju posamično.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/002

Skupno pakiranje vsebuje 3 (3x1) napolnjene injekcijske peresnike.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 70 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Aimovig 70 mg injekcija
erenumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA – napolnjen injekcijski peresnik****1. IME ZDRAVILA**

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 140 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/004

Pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 140 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z “BLUE BOX” PODATKI) – napolnjen
injekcijski peresnik**

1. IME ZDRAVILA

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 140 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za
injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 3 napolnjeni injekcijski peresniki (3 pakiranja po 1)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske peresnike shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/005

Skupno pakiranje vsebuje 3 (3x1) napolnjene injekcijske peresnike.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 140 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ “BLUE BOX” PODATKOV) –
napolnjen injekcijski peresnik**

1. IME ZDRAVILA

Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
erenumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 140 mg erenumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: saharozo, polisorbat 80, natrijev hidroksid, koncentrirano ocatno kislino, vodo za
injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik
Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno izdajanju posamično.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1293/005

Skupno pakiranje vsebuje 3 (3x1) napolnjene injekcijske peresnike.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aimovig 140 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVO DIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Aimovig 140 mg injekcija
erenumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi erenumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Aimovig in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Aimovig
3. Kako uporabljati zdravilo Aimovig
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Aimovig
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Aimovig in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Aimovig vsebuje učinkovino erenumab. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Aimovig deluje tako, da zavira delovanje molekule CGRP, ki jo povezujejo z migreno (CGRP je oznaka za peptid, povezan z genom za kalcitonin).

Zdravilo Aimovig uporabljamo za preprečevanje migrene pri odraslih, ki imajo v času, ko začnejo zdravljenje z zdravilom Aimovig, najmanj 4 migrenske dni na mesec.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Aimovig

Ne uporabljajte zdravila Aimovig

- če ste alergični na erenumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Aimovig se posvetujte z zdravnikom:

- če imate katero od srčno-žilnih bolezni. Pri bolnikih z določenimi srčno-žilnimi boleznimi uporabe zdravila Aimovig niso proučevali.

Takoj obvestite zdravnika ali poiščite nujno medicinsko pomoč:

- če opazite simptome resne alergijske reakcije, kot so izpuščaj, otekanje, ki običajno zajame obraz, usta, jezik ali grlo oziroma žrelo, ali oteženo dihanje. Resne alergijske reakcije se lahko razvijejo v nekaj minutah, nekatere pa se lahko pojavijo več kot teden dni po uporabi zdravila Aimovig.
- če opazate zaprtje, obvestite zdravnika, če pa pride do zaprtja s hudimi ali stalnimi bolečinami v trebuhu in bruhanja ali do otekanja ali napihnjenosti trebuha, takoj poiščite zdravniško pomoč. Pri zdravljenju z zdravilom Aimovig lahko pride do zaprtja. Običajno je zaprtje blago ali zmerno izraženo, pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo Aimovig, pa je prišlo do zaprtja z resnimi zapleti in so jih sprejeli v bolnišnico. V nekaterih primerih je bil potreben kirurški poseg.

Otroci in mladostniki

Zdravila Aimovig ne smete dajati otrokom ali mladostnikom (mlajšim od 18 let), ker uporabe tega zdravila pri navedeni starostni skupini niso raziskali.

Druga zdravila in zdravilo Aimovig

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Vaš zdravnik bo odločil, ali morate v času nosečnosti prekiniti z uporabo zdravila Aimovig.

Dojenje

Znano je, da monoklonska protitelesa, kakršno je tudi zdravilo Aimovig, v prvih nekaj dneh po rojstvu prehajajo v materino mleko, po tem prvem obdobju pa mati lahko uporablja zdravilo Aimovig. O uporabi zdravila Aimovig v času dojenja se pogovorite s svojim zdravnikom, ki vam bo pomagal pri odločitvi, ali bi morali prenehati z dojenjem ali z uporabo zdravila Aimovig.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Aimovig po vsej verjetnosti ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Aimovig vsebuje natrij

Zdravilo Aimovig vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Zdravilo Aimovig vsebuje polisorbata 80

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v enem ml, kar je enako 0,004 mg/kg. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Aimovig

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Če vam zdravnik predpiše odmerek 70 mg, morate prejeti eno injekcijo enkrat na 4 tedne. Če vam zdravnik predpiše odmerek 140 mg, morate prejeti bodisi eno injekcijo zdravila Aimovig 140 mg ali dve injekciji zdravila Aimovig 70 mg enkrat na 4 tedne. Če morate prejeti po dve injekciji zdravila Aimovig 70 mg, morate dati drugo injekcijo takoj po prvi, a na drugo mesto injiciranja. Poskrbite, da boste injicirali celotno vsebino obeh injekcijskih brizg.

Zdravilo Aimovig je treba bolniku dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija). Injekcijo si lahko date sami ali pa vam jo da vaš negovalec, in sicer v trebuh ali stegno. Za mesto injiciranja si lahko izberete tudi zunanji del nadlakti, vendar samo v primeru, da vam injekcijo daje druga oseba. Če potrebujete dve injekciji, ju morate dati na različni mesti injiciranja, da ne bi koža postala trda, poleg tega pa se jih ne sme dajati na predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda.

Vaš zdravnik ali medicinska sestra bosta vas ali vašega negovalca ustrezno usposobila, da boste znali pripraviti in injicirati zdravilo Aimovig. Ne poskušajte si sami injicirati zdravila Aimovig, dokler niste za to ustrezno usposobljeni.

Če po treh mesecih ne opazite nobenega učinka zdravljenja, povejte zdravniku, ki bo odločil, ali je z zdravljenjem treba nadaljevati ali ne.

Injekcijske brizge z zdravilom Aimovig so samo za enkratno uporabo.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Aimovig, glejte "Navodila za uporabo zdravila Aimovig v napolnjeni injekcijski brizgi" na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Aimovig, kot bi smeli

Če ste prejeli več zdravila Aimovig, kot bi ga smeli, ali če so vam odmerek dali predčasno, povejte svojemu zdravniku.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Aimovig

- Če ste si pozabili dati odmerek zdravila Aimovig, si ga odmerite čimprej po tem, ko to ugotovite.
- Nato obvestite svojega zdravnika, ki vam bo povedal, za kdaj morate načrtovati naslednji odmerek. Upoštevajte novi raspored točno tako, kot vam naroči zdravnik.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Aimovig

Ne prenehajte z uporabo zdravila Aimovig, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom. Če prenehate z zdravljenjem, se vaši simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Možni neželeni učinki so naštetih spodaj. Neželeni učinki so večinoma blago do zmerno izraženi.

Pogosti: lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi

- alergijske reakcije, kot so izpuščaj, otekanje, koprivnica ali oteženo dihanje (glejte poglavje 2)
- obstipacija (zaprtje)
- srbenje
- mišični spazmi
- reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, rdečina in oteklina na mestu injiciranja

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- kožne reakcije, kot so izpuščaj, srbenje, izpadanje las in razjede v ustih ali na ustnicah.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Aimovig

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Eno ali več injekcijskih brizg shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Ko vzamete zdravilo Aimovig iz hladilnika, ga je treba hraniti pri sobni temperaturi (do 25 °C) v škatli in ga uporabiti v roku 7 dni, sicer ga je treba zavreči. Ko zdravilo Aimovig vzamete iz hladilnika, ga ne smete več postaviti nazaj.

Če opazite, da raztopina vsebuje delce, je motna ali izrazito rumene barve, zdravila ne smete uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Morda obstajajo lokalni predpisi za odstranjevanje. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Aimovig

- Učinkovina je erenumab.
- Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje 70 mg erenumaba.
- Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje 140 mg erenumaba.
- Druge sestavine zdravila so saharoza, polisorbit 80, natrijev hidroksid, koncentrirana očetna kislina, voda za injicije.

Izgled zdravila Aimovig in vsebina pakiranja

Aimovig raztopina za injiciranje je bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena in praktično brez vidnih delcev.

Eno pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo za enkratno uporabo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

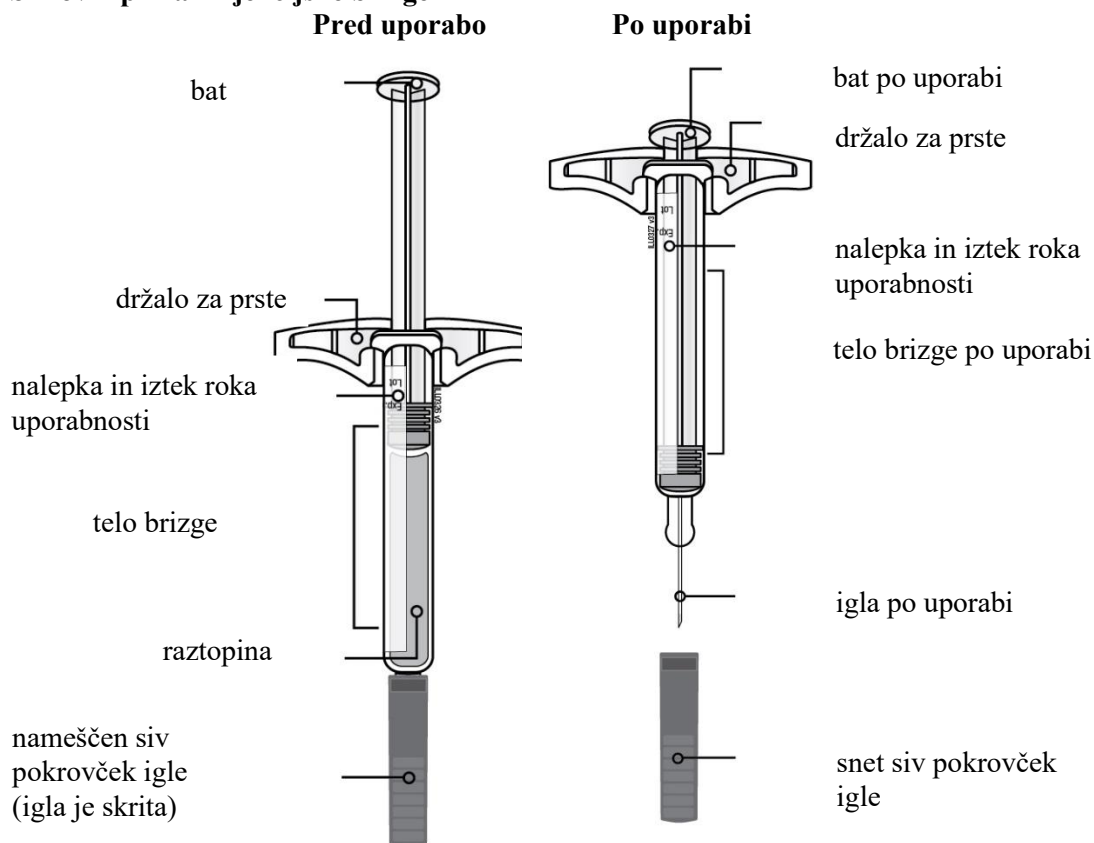
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo zdravila Aimovig v napolnjeni injekcijski brizgi

Slikovni prikaz injekcijske brizge



Opomba: Igla je skrita v sivem pokrovčku igle.

Splošni napotki

Pred uporabo zdravila Aimovig v napolnjeni injekcijski brizgi preberite naslednje pomembne informacije:



1. korak: Pripravite vse potrebno

Opozorilo: predpisani odmerek zdravila Aimovig je bodisi 70 mg bodisi 140 mg. To pomeni, da si morate za odmerek 70 mg injicirati vsebino ene 70-miligramske injekcijske brizge za enkratno uporabo. Za odmerek 140 mg si morate injicirati vsebino bodisi ene 140-miligramske injekcijske brizge za enkratno uporabo ali dveh 70-miligramskih injekcijskih brizg za enkratno uporabo, eno za drugo.

(A)

Eno ali dve injekcijski brizgi vzemite iz škatle tako, da jo/ju primete za telo brizge. Uporabiti morate eno ali dve injekcijski brizgi, odvisno od odmerka, ki vam je predpisan. Ne stresajte.

Da ne bi prišlo do neprijetnega občutka na mestu injiciranja, je treba eno oziroma dve injekcijski brizgi pred injiciranjem pustiti na sobni temperaturi najmanj 30 minut.

Opozorilo: ene oziroma dveh injekcijskih brizg ne poskušajte segreti z virom toplote, na primer z vročo vodo ali v mikrovalovni pečici.

(B)

Preglejte eno oziroma obe injekcijski brizgi. Prepričajte se, da je raztopina, ki jo vidite v injekcijski brizgi, bistra in brezbarvna do blede rumena.

Opozorilo:

- injekcijske brizge ne smete uporabiti, če se vam zdi, da je kateri od njenih delov počen ali zlomljen.
- injekcijske brizge ne smete uporabiti, če vam je padla iz rok.
- injekcijske brizge ne smete uporabiti, če je brez pokrovčka igle ali ta ni varno nameščen.

V vseh zgoraj navedenih primerih uporabite novo injekcijsko brizgo in se v primeru kakršnega koli dvoma obrnite na zdravnika ali farmacevta.

(C)

Pripravite vse, kar potrebujete za injiciranje:

Temeljito si umijte roke z milom in vodo.

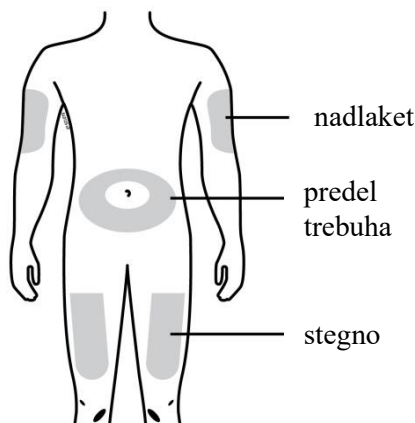
Na čisto, dobro osvetljeno delovno površino si pripravite:

- novo injekcijsko brizgo (oziroma dve),
- alkoholne zložence,
- kosme vate ali zložence iz gaze,
- obliže,
- vsebnik za ostre predmete.



(D)

Pripravite in očistite eno oziroma dve mesti injiciranja.



Za injiciranje lahko uporabite samo naslednje predele:

- stegno,
- predel trebuha (razen 5-centimeterskega predela okrog popka),
- zunanji del nadlakti (samo če vam injekcijo daje kdo drug).

Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem in pustite, da se koža posuši.

Vsakokrat ko si injicirate zdravilo, izberite drugo mesto na koži. Če morate uporabiti isti predel kože, poskrbite, da na tem predelu ne boste izbrali iste točke kot prejšnjikrat.

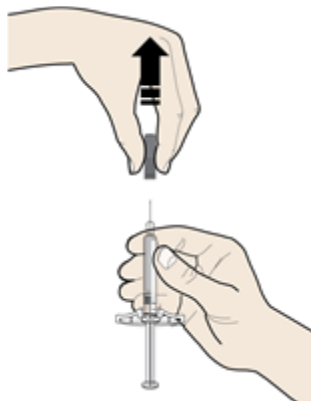
Opozorilo:

- ko ste predel kože očistili, se do injiciranja tega mesta ne dotikajte več.
- za injiciranje si ne izberite mesta, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izognite se injiciranju na mestih, kjer so na koži brazgotine ali strije.

2. korak: Začnite

(E)

Ko ste povsem pripravljeni na injiciranje, potegnite sivi pokrovček igle naravnost z injekcijske brizge v smeri stran od svojega telesa. Zdaj morate zdravilo injicirati v roku 5 minut. Normalno je, če pri tem opazite kapljico tekočine na vrhu igle.

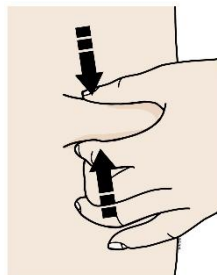


Opozorilo:

- injekcijske brizge ne puščajte brez sivega pokrovčka igle več kot 5 minut, da se zdravilo ne bi posušilo.
- sivega pokrovčka igle ne zvijajte in ne upogibajte.
- ko enkrat sivi pokrovček igle snamete, ga ne nameščajte nazaj na injekcijsko brizgo.

(F)

Na mestu injiciranja močno stisnite kožo v gubo.



Opozorilo: med injiciranjem držite kožno gubo stisnjeno.

3. korak: Injicirajte

(G)

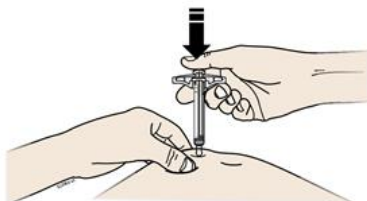
Medtem ko držite kožno gubo, potisnite iglo v kožo pod kotom 45 do 90 stopinj.



Med vstavljanjem igle v kožo se s prsti ne dotikajte bata.

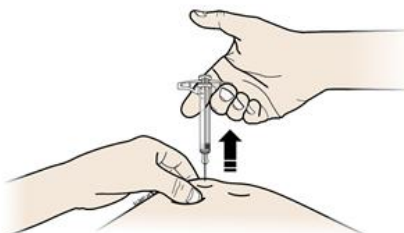
(H)

Počasi in enakomerno potiskajte bat do konca, dokler se ne neha premikati.



(I)

Ko ste končali, dvignite palec z bata in nežno potegnite injekcijsko brizgo iz kože, nato pa spustite kožno gubo.



Opozorilo: če pri umikanju injekcijske brizge opazite, da je v telesu brizge ostalo zdravilo, to pomeni, da niste prejeli celotnega odmerka. O tem obvestite zdravnika.

4. korak: Zaključite injiciranje

(J)

Uporabljeno injekcijsko brizgo in sivi pokrovček igle zavrzite. Uporabljeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odložite v vsebnik za ostre predmete. Z zdravnikom ali farmacevtom se posvetujte o pravilnem odstranjevanju. Morda obstajajo lokalni predpisi za odstranjevanje.

Opozorilo:

- injekcijske brizge ne smete uporabiti ponovno.
- injekcijske brizge in vsebnika za ostre predmete ne odvrzite v koš za recikliranje.

Vsebnik za ostre predmete vedno hranite nedosegljiv otrokom.



(K)

Preglejte mesto injiciranja.

Če na koži opazite nekaj krvi, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali zloženec iz gaze. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je potrebno, pokrijte mesto injiciranja z obližem.

Če potrebujete odmerek 140 mg in boste uporabili dve injekcijski brizgi z zdravilom Aimovig 70 mg, morate za injiciranje celotnega odmerka ponoviti korake od 1 (od točke D) do 4 še z drugo injekcijsko brizgo.



Navodilo za uporabo

Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku erenumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Aimovig in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Aimovig
3. Kako uporabljati zdravilo Aimovig
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Aimovig
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Aimovig in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Aimovig vsebuje učinkovino erenumab. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Aimovig deluje tako, da zavira delovanje molekule CGRP, ki jo povezujejo z migreno (CGRP je oznaka za peptid, povezan z genom za kalcitonin).

Zdravilo Aimovig uporabljamo za preprečevanje migrene pri odraslih, ki imajo v času, ko začnejo zdravljenje z zdravilom Aimovig, najmanj 4 migrenske dni na mesec.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Aimovig

Ne uporabljajte zdravila Aimovig

- če ste alergični na erenumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Aimovig se posvetujte z zdravnikom:

- če imate katero od srčno-žilnih bolezni. Pri bolnikih z določenimi srčno-žilnimi boleznimi uporabe zdravila Aimovig niso proučevali.

Takoj obvestite zdravnika ali poiščite nujno medicinsko pomoč:

- če opazite simptome resne alergijske reakcije, kot so izpuščaj, otekanje, ki običajno zajame obraz, usta, jezik ali grlo oziroma žrelo, ali oteženo dihanje. Resne alergijske reakcije se lahko razvijejo v nekaj minutah, nekatere pa se lahko pojavijo več kot teden dni po uporabi zdravila Aimovig.
- če opazate zaprtje, obvestite zdravnika, če pa pride do zaprtja s hudimi ali stalnimi bolečinami v trebuhu in bruhanja ali do otekanja ali napihnjenosti trebuha, takoj poiščite zdravniško pomoč. Pri zdravljenju z zdravilom Aimovig lahko pride do zaprtja. Običajno je zaprtje blago ali zmerno izraženo, pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo Aimovig, pa je prišlo do zaprtja z resnimi zapleti in so jih sprejeli v bolnišnico. V nekaterih primerih je bil potreben kirurški poseg.

Otroci in mladostniki

Zdravila Aimovig ne smete dajati otrokom ali mladostnikom (mlajšim od 18 let), ker uporabe tega zdravila pri navedeni starostni skupini niso raziskali.

Druga zdravila in zdravilo Aimovig

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Vaš zdravnik bo odločil, ali morate v času nosečnosti prekiniti z uporabo zdravila Aimovig.

Dojenje

Znano je, da monoklonska protitelesa, kakršno je tudi zdravilo Aimovig, v prvih nekaj dneh po rojstvu prehajajo v materino mleko, po tem prvem obdobju pa mati lahko uporablja zdravilo Aimovig. O uporabi zdravila Aimovig v času dojenja se pogovorite s svojim zdravnikom, ki vam bo pomagal pri odločitvi, ali bi morali prenehati z dojenjem ali z uporabo zdravila Aimovig.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Aimovig po vsej verjetnosti ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Aimovig vsebuje natrij

Zdravilo Aimovig vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Zdravilo Aimovig vsebuje polisorbata 80

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v enem ml, kar je enako 0,004 mg/kg. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Aimovig

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Če vam zdravnik predpiše odmerek 70 mg, morate prejeti eno injekcijo enkrat na 4 tedne. Če vam zdravnik predpiše odmerek 140 mg, morate prejeti bodisi eno injekcijo zdravila Aimovig 140 mg ali dve injekciji zdravila Aimovig 70 mg enkrat na 4 tedne. Če morate prejeti po dve injekciji zdravila Aimovig 70 mg, morate dati drugo injekcijo takoj po prvi, a na drugo mesto injiciranja. Poskrbite, da boste injicirali celotno vsebino obeh injekcijskih peresnikov.

Zdravilo Aimovig je treba bolniku dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija). Injekcijo si lahko date sami ali pa vam jo da vaš negovalec, in sicer v trebuh ali stegno. Za mesto injiciranja si lahko izberete tudi zunanji del nadlakti, vendar samo v primeru, da vam injekcijo daje druga oseba. Če potrebujete dve injekciji, ju morate dati na različni mesti injiciranja, da ne bi koža postala trda, poleg tega pa se jih ne sme dajati na predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda.

Vaš zdravnik ali medicinska sestra bosta vas ali vašega negovalca ustrezno usposobila, da boste znali pripraviti in injicirati zdravilo Aimovig. Ne poskušajte si sami injicirati zdravila Aimovig, dokler niste za to ustrezno usposobljeni.

Če po treh mesecih ne opazite nobenega učinka zdravljenja, povejte zdravniku, ki bo odločil, ali je z zdravljenjem treba nadaljevati ali ne.

Injekcijski peresniki z zdravilom Aimovig so samo za enkratno uporabo.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Aimovig, glejte "Navodila za uporabo zdravila Aimovig v napolnjenem injekcijskem peresniku" na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Aimovig, kot bi smeli

Če ste prejeli več zdravila Aimovig, kot bi ga smeli, ali če so vam odmerek dali predčasno, povejte svojemu zdravniku.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Aimovig

- Če ste si pozabili dati odmerek zdravila Aimovig, si ga odmerite čimprej po tem, ko to ugotovite.
- Nato obvestite svojega zdravnika, ki vam bo povedal, za kdaj morate načrtovati naslednji odmerek. Upoštevajte novi raspored točno tako, kot vam naroči zdravnik.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Aimovig

Ne prenehajte z uporabo zdravila Aimovig, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom. Če prenehate z zdravljenjem, se vaši simptomi lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Možni neželeni učinki so naštetih spodaj. Neželeni učinki so večinoma blago do zmerno izraženi.

Pogosti: lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi

- alergijske reakcije, kot so izpuščaj, otekanje, koprivnica ali oteženo dihanje (glejte poglavje 2)
- obstipacija (zaprtje)
- srbenje
- mišični spazmi
- reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, rdečina in oteklina na mestu injiciranja

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- kožne reakcije, kot so izpuščaj, srbenje, izpadanje las in razjede v ustih ali na ustnicah.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Aimovig

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Enega ali več injekcijskih peresnikov shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Ko vzamete zdravilo Aimovig iz hladilnika, ga je treba hraniti pri sobni temperaturi (do 25 °C) v škatli in ga uporabiti v roku 7 dni, sicer ga je treba zavreči. Ko zdravilo Aimovig vzamete iz hladilnika, ga ne smete več postaviti nazaj.

Če opazite, da raztopina vsebuje delce, je motna ali izrazito rumene barve, zdravila ne smete uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Morda obstajajo lokalni predpisi za odstranjevanje. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Aimovig

- Učinkovina je erenumab.
- Aimovig 70 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku vsebuje 70 mg erenumaba.
- Aimovig 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku vsebuje 140 mg erenumaba.
- Druge sestavine zdravila so saharoza, polisorbit 80, natrijev hidroksid, koncentrirana očetna kislina, voda za injicije.

Izgled zdravila Aimovig in vsebina pakiranja

Aimovig raztopina za injiciranje je bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena in praktično brez vidnih delcev.

Zdravilo Aimovig je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo en napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 napolnjene injekcijske peresnike (3x1).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Avstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Avstrija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo zdravila Aimovig v napolnjenih injekcijskih peresnikih

Slikovni prikaz injekcijskega peresnika z zdravilom Aimovig 70 mg (injekcijski peresnik s telesom svetlomodre barve, vijoličnim sprožilnim gumbom, belim pokrovčkom in zelenim varnostnim ščitnikom)

Pred uporabo

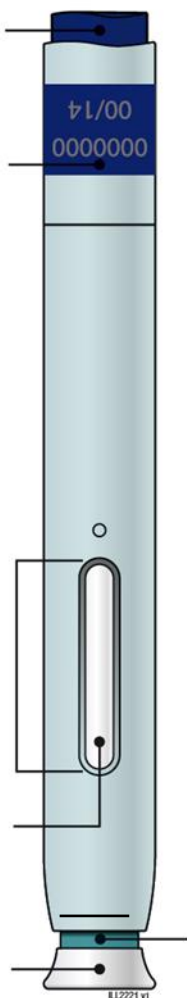
vijolični
sprožilni gumb

iztek roka
uporabnosti

okence

raztopina

bel pokrovček
je nameščen



zelen varnostni
ščitnik (igla je
skrta)

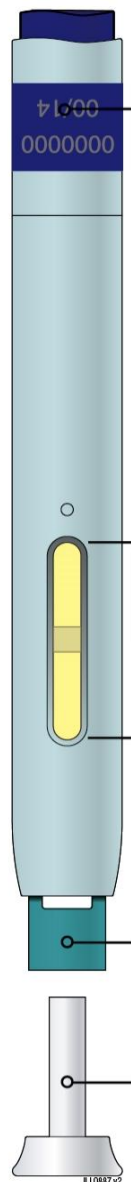
Po uporabi

iztek roka
uporabnosti

okence je rumeno
(injiciranje je
zaključeno)

zelen varnostni
ščitnik
(igla je skrta)

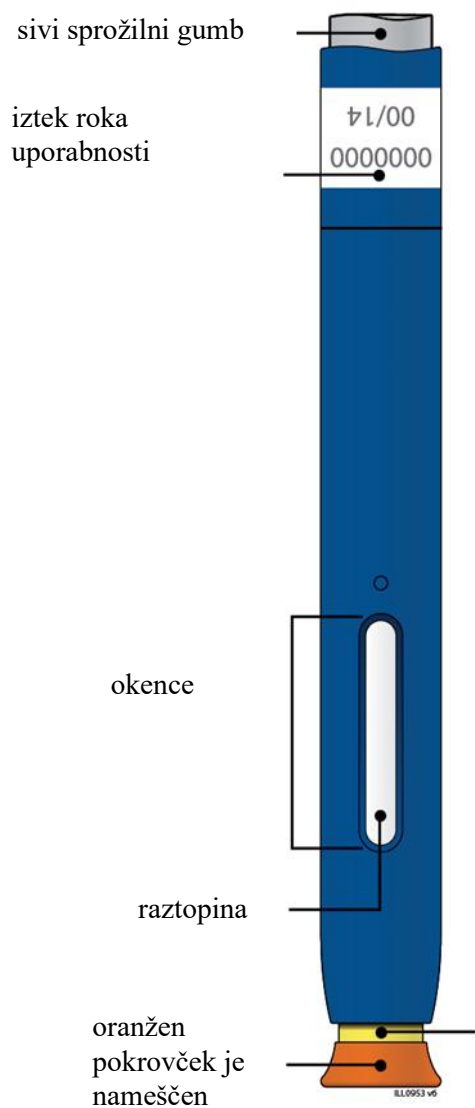
bel pokrovček je
odstranjen



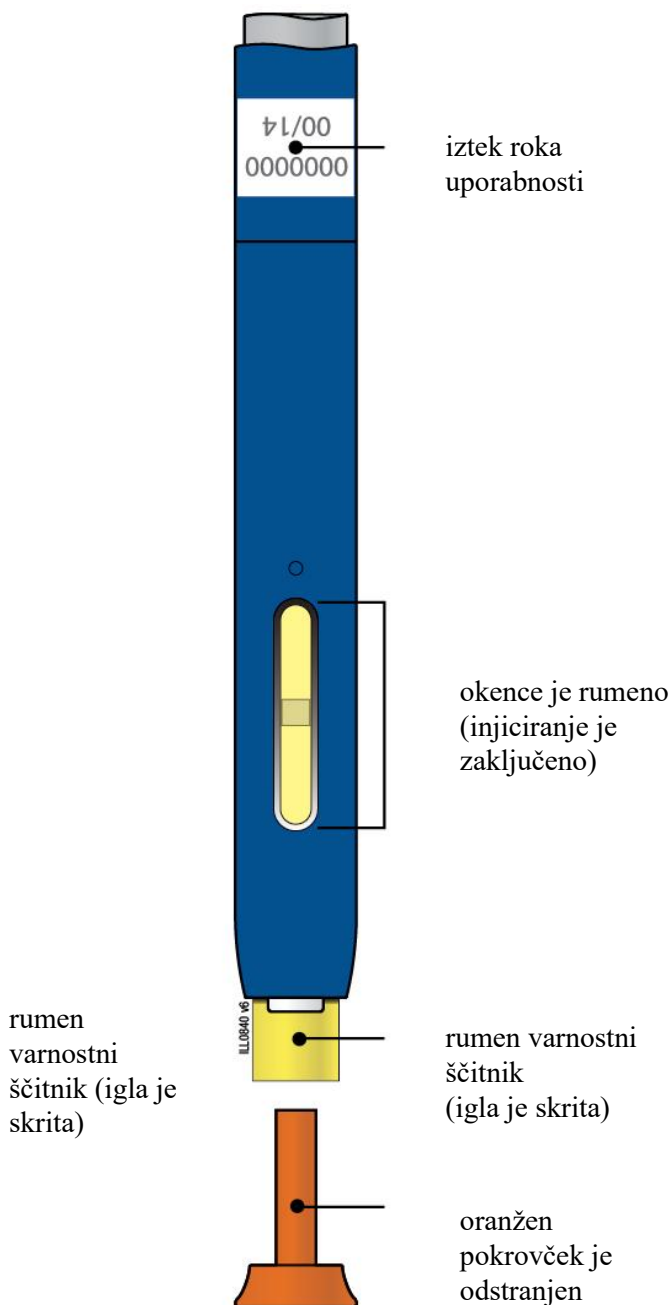
Opomba: igla je skrta v zelenem varnostnem ščitniku.

Slikovni prikaz injekcijskega peresnika z zdravilom Aimovig 140 mg (injekcijski peresnik s telesom temnomodre barve, sivim sprožilnim gumbom, oranžnim pokrovčkom in rumenim varnostnim ščitnikom)

Pred uporabo



Po uporabi



Opomba: igla je skrita v rumenem varnostnem ščitniku.

Splošni napotki

Pred uporabo zdravila Aimovig v napolnjenem injekcijskem peresniku preberite naslednje informacije.



1. korak: Pripravite vse potrebno

Opozorilo: predpisani odmerek zdravila Aimovig je bodisi 70 mg bodisi 140 mg. To pomeni, da si morate za odmerek 70 mg injicirati vsebino enega 70-miligramskega injekcijskega peresnika za enkratno uporabo. Za odmerek 140 mg si morate injicirati vsebino bodisi enega 140-miligramskega injekcijskega peresnika za enkratno uporabo ali dveh 70-miligramskih injekcijskih peresnikov za enkratno uporabo, enega za drugim.

(A)

Previdno vzemite enega oziroma dva napolnjena injekcijska peresnika z zdravilom Aimovig iz škatle. Morda boste morali uporabiti enega ali dva injekcijska peresnika, odvisno od odmerka, ki vam je predpisan. Ne stresajte.

Da ne bi prišlo do neprijetnega občutka na mestu injiciranja, je treba en oziroma dva injekcijska peresnika pred injiciranjem pustiti na sobni temperaturi najmanj 30 minut.

Opozorilo: enega oziroma dveh injekcijskih peresnikov ne poskušajte segreti z virom toplote, na primer z vročo vodo ali v mikrovalovni pečici.

(B)

Preglejte enega oziroma oba injekcijska peresnika. Prepričajte se, da je raztopina, ki jo vidite v okencu, bistra in brezbarvna do blede rumena.

Opozorilo:

- injekcijskega peresnika (oziroma dveh) ne smete uporabiti, če se vam zdi, da je kateri od delov počen ali zlomljen.
- če vam je injekcijski peresnik padel iz rok, ga ne smete uporabiti.
- injekcijskega peresnika ne smete uporabiti, če je brez pokrovčka ali ta ni varno nameščen.

V vseh zgoraj navedenih primerih uporabite nov injekcijski peresnik in se v primeru kakršnegakoli dvoma obrnite na zdravnika ali farmacevta.

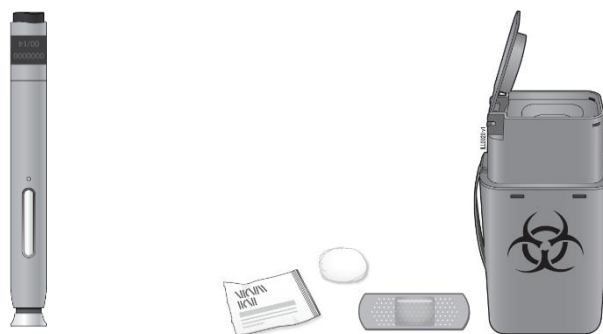
(C)

Pripravite vse, kar potrebujete za injiciranje.

Temeljito si umijte roke z milom in vodo.

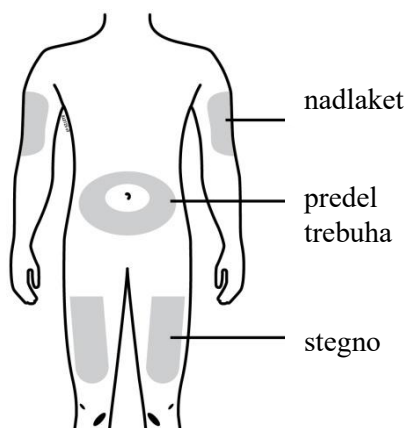
Na čisto, dobro osvetljeno delovno površino si pripravite:

- nov injekcijski peresnik (oziroma dva)
- alkoholni zloženec (oziroma dva)
- kosem vate (oziroma dva) ali zloženec iz gaze (oziroma dva)
- obliž (oziroma dva)
- vsebnik za ostre predmete



(D)

Pripravite in očistite eno oziroma dve mesti injiciranja.



Za injiciranje lahko uporabite samo naslednje predele:

- stegno,
- predel trebuha (razen 5-centimeterskega predela okrog popka),
- zunanji del nadlakti (samo če vam injekcijo daje kdo drug).

Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem in pustite, da se koža posuši.

Vsakokrat ko si injicirate zdravilo, izberite drugo mesto na koži. Če morate uporabiti isti predel kože, poskrbite, da na tem predelu ne boste izbrali iste točke kot prejšnjikrat.

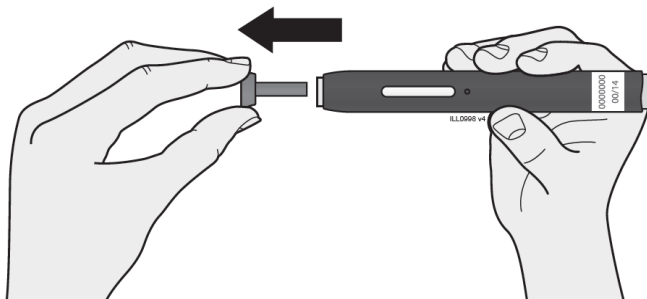
Opozorilo:

- ko ste predel kože očistili, se do injiciranja tega mesta ne dotikajte več.
- za injiciranje si ne izberite mesta, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izognite se injiciranju na mestih, kjer so na koži brazgotine ali strije.

2. korak: Začnite

(E)

Ko ste povsem pripravljeni na injiciranje, potegnite pokrovček naravnost z injekcijskega peresnika. Zdaj morate zdravilo injicirati **v roku 5 minut**. Normalno je, če pri tem opazite kapljico tekočine na vrhu igle ali varnostnega ščitnika.



Opozorilo:

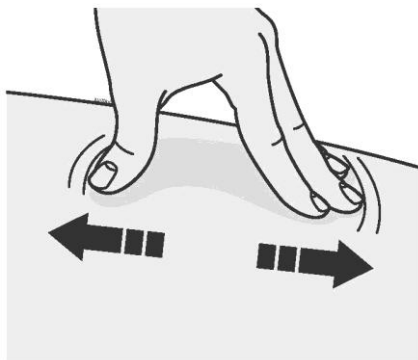
- injekcijskega peresnika ne puščajte brez pokrovčka več kot 5 minut, da se zdravilo ne bi posušilo.
- pokrovčka ne zvijajte in ne upogibajte.
- ko enkrat pokrovček snamete, ga ne nameščajte nazaj na injekcijski peresnik.
- ne vtikajte prstov v rumen varnostni ščitnik.

(F)

Na izbranem mestu injiciranja (na stegnu, trebuhu ali zunanjem delu nadlakti) **bodisi** z metodo z raztezanjem kože **ali** z metodo s stiskanjem kože v gubo oblikujete čvrsto površino.

Metoda z raztezanjem kože

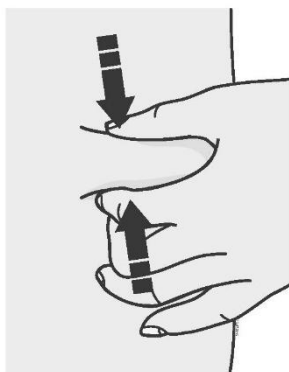
Kožo močno raztegnite tako, da jo s palcem vlečete v nasprotno smer kot z ostalimi prsti in oblikujete približno **pet** centimetrov široko polje.



ali

Metoda s stiskanjem kože v gubo

Kožo močno stisnite med palcem in drugimi prsti, tako da oblikujete približno **pet** centimetrov široko polje.

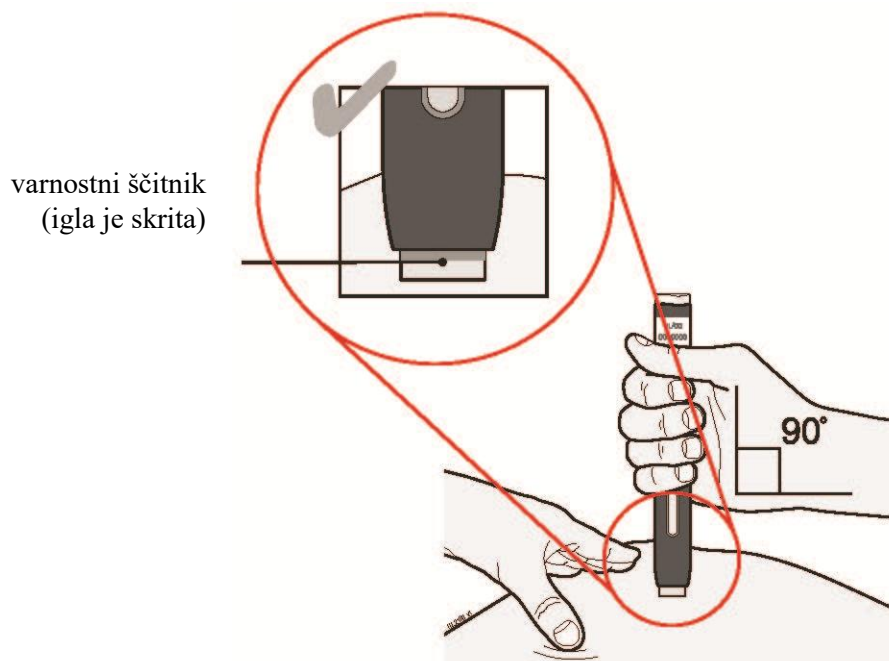


Opozorilo: pomembno je, da med injiciranjem držite kožo raztegnjeno ali stisnjeno v kožno gubo.

3. korak: Injicirajte

(G)

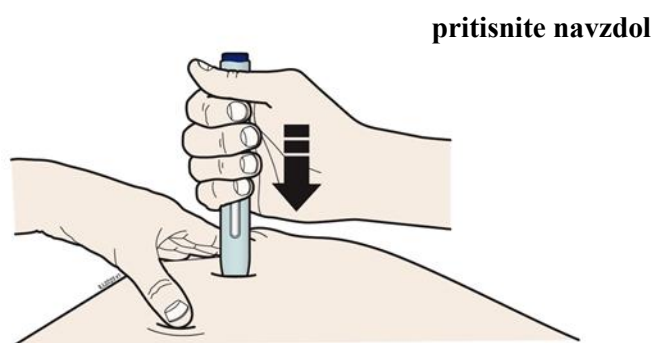
Kožo držite raztegnjeno oziroma stisnjeno v kožno gubo. Varnostni ščitnik injekcijskega peresnika z odstranjenim pokrovčkom položite na kožo pod kotom 90 stopinj. Igla je skrita v varnostnem ščitniku.



Opozorilo: sprožilnega guba se še ne dotikajte.

(H)

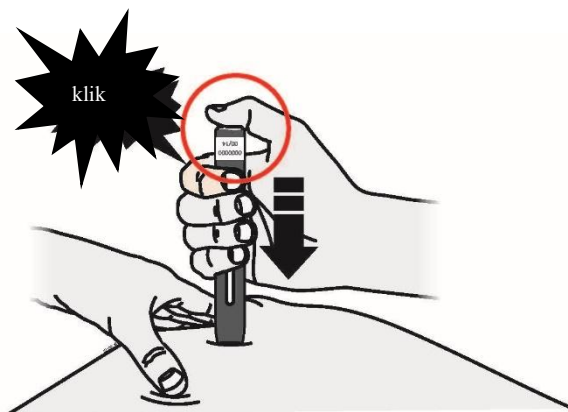
Injekcijski peresnik čvrsto pritisnite ob kožo, dokler gre.



Opozorilo: injekcijski peresnik potisnite v kožo, dokler gre, pri tem pa se ne dotikajte sprožilnega gumba, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

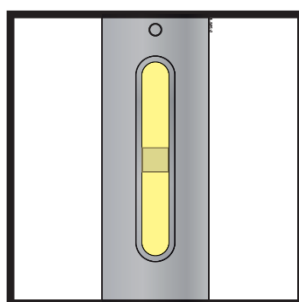
(I)

Pritisnite sprožilni gumb. Zaslišali boste klik.

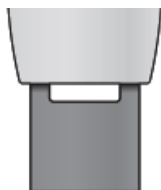


(J)

Dvignite palec s sprožilnega gumba, še vedno pa injekcijski peresnik potiskajte proti koži. Injiciranje naj traja približno 15 sekund.



Opozorilo: ko se injiciranje zaključi, se okence, ki prej ni bilo obarvano, obarva rumeno in lahko zaslišite drugi klik.



Opozorilo:

- ko dvignete injekcijski peresnik s kože, bo varnostni ščitnik samodejno pokril iglo.
- če se po dvigu injekcijskega peresnika s kože okence ne obarva rumeno ali če se vam zdi, da se zdravilo še injicira, to pomeni, da niste prejeli celotnega odmerka. Takoj obvestite zdravnika.

4. korak: Zaključite

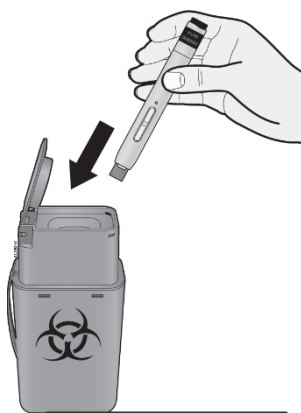
(K)

Uporabljen injekcijski peresnik in pokrovček zavržite.

Uporabljen injekcijski peresnik takoj po uporabi odložite v vsebnik za ostre predmete. Z zdravnikom ali farmacevtom se posvetujte o pravilnem odstranjevanju. Morda obstajajo lokalna pravila za odstranjevanje.

Opozorilo:

- injekcijskega peresnika ne smete uporabiti ponovno.
- injekcijskega peresnika in vsebnika za ostre predmete ne odvrzite v koš za recikliranje.
- vsebnik za ostre predmete vedno hranite nedosegljiv otrokom.



(L)

Preglejte mesto injiciranja.

Če na koži opazite nekaj krvi, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali zloženec iz gaze. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je potrebno, pokrijte mesto injiciranja z obližem.

Če potrebujete odmerek 140 mg in boste uporabili dva injekcijska peresnika z zdravilom Aimovig 70 mg, morate za injiciranje celotnega odmerka ponoviti korake od 1 (od točke D) do 4 še z drugim injekcijskim peresnikom.

