

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
AJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.
Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.

Η φρεμανεζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών (Chinese Hamster Ovary, CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα με pH 5,5 και οσμωτικότητα 300-450 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το AJOVY ενδείκνυται για προφύλαξη από την ημικρανία σε ενήλικες οι οποίοι έχουν τουλάχιστον 4 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει από γιατρό έμπειρο στη διάγνωση και τη θεραπεία της ημικρανίας.

Δοσολογία

Η θεραπεία προορίζεται για ασθενείς με τουλάχιστον 4 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα όταν αρχίζουν τη θεραπεία με τη φρεμανεζουμάμπη.

Είναι διαθέσιμες δύο δοσολογικές επιλογές:

- 225 mg μία φορά μηνιαίως (μηνιαία δοσολογία) ή
- 675 mg κάθε τρεις μήνες (τριμηνιαία δοσολογία)

Όταν γίνεται εναλλαγή των δοσολογικών σχημάτων, η πρώτη δόση του νέου σχήματος πρέπει να χορηγείται την επόμενη προγραμματισμένη ημερομηνία χορήγησης του προηγούμενου σχήματος.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με τη φρεμανεζουμάμπη, η ταυτόχρονη προληπτική θεραπεία για την ημικρανία μπορεί να συνεχιστεί εάν κρίνεται απαραίτητο από τον συνταγογράφο (βλ. παράγραφο 5.1).

Το όφελος από τη θεραπεία πρέπει να αξιολογείται εντός 3 μηνών από την έναρξη της θεραπείας. Οποιαδήποτε περαιτέρω απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται σε εξατομικευμένη βάση για κάθε ασθενή. Συνιστάται τακτικά εφεξής η αξιολόγηση της ανάγκης για συνέχιση της θεραπείας.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια ένεση φρεμανεζουμάμπης σε μια προγραμματισμένη ημερομηνία, η χορήγηση πρέπει να συνεχιστεί το συντομότερο δυνατόν στην ενδεικνυόμενη δόση και σχήμα. Δεν πρέπει να χορηγηθεί διπλή δόση για να αναπληρωθεί μια δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φρεμανεζουμάμπης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών. Με βάση τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AJOVY σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Υποδόρια χρήση.

Το AJOVY προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο. Δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας ή της ενδομυϊκής οδού. Η ένεση του AJOVY μπορεί να χορηγηθεί σε περιοχές της κοιλιακής χώρας, του μηρού ή του μπράτσου οι οποίες δεν παρουσιάζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα ή σκλήρυνση. Για πολλαπλές ενέσεις, οι θέσεις της ένεσης πρέπει να εναλλάσσονται.

Οι ασθενείς μπορούν να κάνουν αυτοένεση μετά από εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας αυτοένεσης από επαγγελματία υγείας. Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση και οίδημα έχουν αναφερθεί όχι συχνά με τη φρεμανεζουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περισσότερες αντιδράσεις αναφέρθηκαν από

εντός ωρών έως έναν μήνα μετά τη χορήγηση και ήταν ήπιες έως μέτριες, αλλά ορισμένες οδήγησαν σε διακοπή ή απαίτησαν θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Εάν εμφανιστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της χορήγησης της φρεμανεζουμάμπης και να αρχίζει η κατάλληλη θεραπεία.

Μείζονα καρδιαγγειακά νοσήματα

Ασθενείς με ορισμένα μείζονα καρδιαγγειακά νοσήματα αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με το AJOVY. Δεν αναμένονται φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων με βάση τα χαρακτηριστικά της φρεμανεζουμάμπης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση θεραπειών για οξεία ημικρανία (συγκεκριμένα, τα αναλγητικά, τα εργοταμικά και οι τριπτάνες) και προληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων για την ημικρανία κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της φρεμανεζουμάμπης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από την χρήση AJOVY στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του AJOVY κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φρεμανεζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανθρώπινη IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών μετά τη γέννηση και μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε σύντομο χρονικό διάστημα στη συνέχεια· κατά συνέπεια, ο κίνδυνος στα βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί κατά τη διάρκεια αυτής της σύντομης χρονικής περιόδου. Στη συνέχεια, θα μπορούσε να εξεταστεί η χρήση της φρεμανεζουμάμπης κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εάν είναι κλινικά απαραίτητο.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στους ανθρώπους. Τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν κάποια επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το AJOVY δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συνολικά πάνω από 2.500 ασθενείς (περισσότερα από 1.900 έτη ασθενών) έχουν λάβει θεραπεία με το AJOVY σε εγκριτικές μελέτες. Περισσότεροι από 1.400 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 12 μήνες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ADR) που αναφέρθηκαν συχνά ήταν τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (πόνος [24%], σκλήρυνση [17%], ερύθημα [16%] και κνησμός [2%]).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες παρουσιάζονται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας βασίζονται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναγνωρισθεί στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του AJOVY (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση και οίδημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Πόνος στο σημείο της ένεσης
		Σκλήρυνση στο σημείο της ένεσης
		Ερύθημα στο σημείο της ένεσης
	Συχνές	Κνησμός στο σημείο της ένεσης
Όχι συχνές	Εξάνθημα στο σημείο της ένεσης	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Οι τοπικές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν πιο συχνά στο σημείο της ένεσης ήταν πόνος, σκλήρυνση και ερύθημα. Όλες οι τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ήταν παροδικές και κυρίως ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας. Πόνος, σκλήρυνση και ερύθημα παρατηρήθηκαν τυπικά αμέσως μετά την ένεση, ενώ κνησμός και εξάνθημα εμφανίστηκαν εντός ενός διάμεσου χρονικού διαστήματος 24 και 48 ωρών, αντίστοιχα. Όλες οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης υποχώρησαν, συνήθως εντός μερικών ωρών ή ημερών. Οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης γενικά δεν απαίτησαν διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ανοσογονικότητα

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 0,4% των ασθενών (6 από 1.701) που έλαβαν θεραπεία με φρεμανεζουμάμπη ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA). Οι αποκρίσεις αντισωμάτων ήταν χαμηλού τίτλου. Ένας από αυτούς τους 6 ασθενείς ανέπτυξε ουδετεροποιητικά αντισώματα. Με 12 μήνες θεραπείας, ADA ανιχνεύθηκαν στο 2,3% των ασθενών (43 από 1.888) με το 0,95% των ασθενών να αναπτύσσουν ουδετεροποιητικά αντισώματα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φρεμανεζουμάμπης δεν επηρεάστηκαν από την ανάπτυξη ADA.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δόσεις έως και 2.000 mg έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως σε κλινικές δοκιμές χωρίς εμφάνιση δόσοπεριοριστικής τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να χορηγείται η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP). Κωδικός ATC: N02CD03.

Μηχανισμός δράσης

Η φρεμανεζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2Δα/kappa που παράγεται από μια πρόδρομη ουσία τρωκτικών. Η φρεμανεζουμάμπη δεσμεύει επιλεκτικά τον συνδέτη του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP) και αποκλείει και τις δύο ισομορφές CGRP (α και β-CGRP) από τη σύνδεσή τους στον υποδοχέα CGRP. Παρ' ότι ο ακριβής μηχανισμός δράσης με τον οποίο η φρεμανεζουμάμπη αποτρέπει την ημικρανία είναι άγνωστος, πιστεύεται ότι η πρόληψη της ημικρανίας επιτυγχάνεται μέσω της τροποποιητικής επίδρασής της στο τρίδυμο σύστημα. Έχει καταδειχθεί ότι τα επίπεδα CGRP αυξάνονται σημαντικά κατά τη διάρκεια της ημικρανίας και επιστρέφουν στο φυσιολογικό με την υποχώρηση της κεφαλαλγίας.

Η φρεμανεζουμάμπη είναι σε υψηλό βαθμό ειδική για το CGRP και δεν δεσμεύεται με στενά σχετιζόμενα μέλη της οικογένειας (π.χ. αμυλίνη, καλσιτονίνη, ιντερμεδίνη και αδρενομεδίνη).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της φρεμανεζουμάμπης αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διάρκειας 12 εβδομάδων, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε ενήλικες ασθενείς με επεισοδιακή (Μελέτη 1) και χρόνια ημικρανία (Μελέτη 2). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν είχαν ιστορικό ημικρανιών τουλάχιστον 12 μηνών (με ή χωρίς αύρα) σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια της Διεθνούς Ταξινόμησης των Διαταραχών Κεφαλαλγίας (International Classification of Headache Disorders, ICHD-III). Ηλικιωμένοι ασθενείς (>70 ετών), ασθενείς που χρησιμοποιούσαν οποιοδήποτε ή βαρβιτουρικά πάνω από 4 ημέρες ανά μήνα, καθώς και ασθενείς με προϋπάρχον έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θρομβοεμβολικά συμβάντα αποκλείστηκαν.

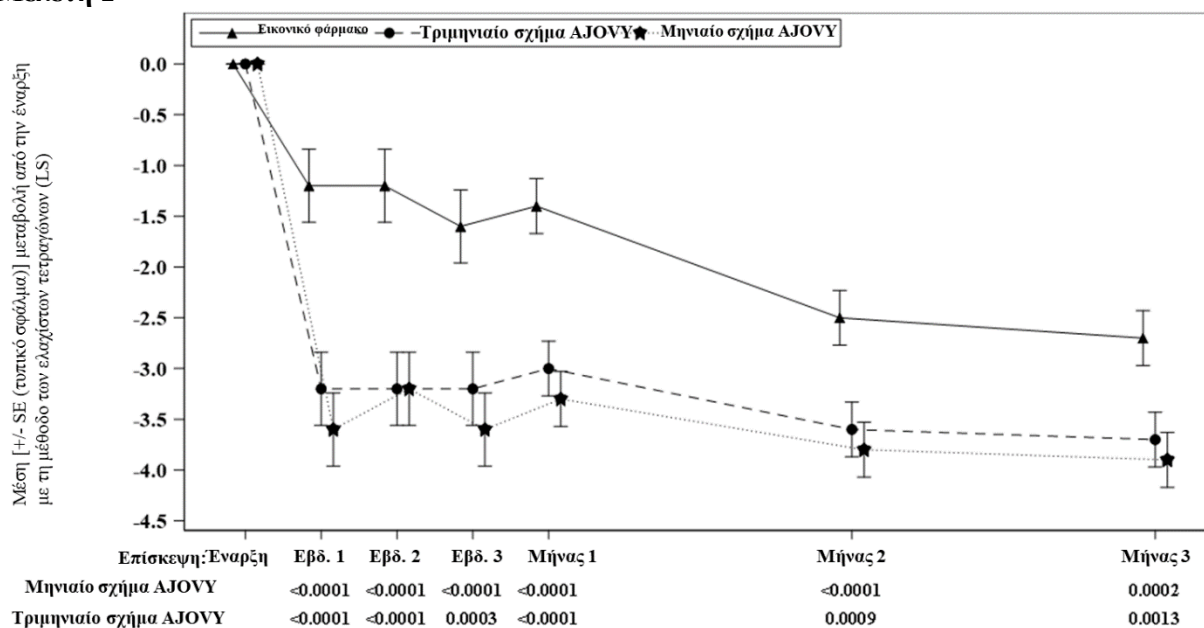
Μελέτη επεισοδιακής ημικρανίας (Μελέτη 1)

Η αποτελεσματικότητα της φρεμανεζουμάμπης στην επεισοδιακή ημικρανία αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διάρκειας 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη (Μελέτη 1). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ενήλικες με ιστορικό επεισοδιακής ημικρανίας (λιγότερο από 15 κεφαλαλγίες ανά μήνα). Ένα σύνολο 875 ασθενών (742 γυναίκες, 133 άνδρες) τυχαιοποιήθηκαν σε ένα από τρία σκέλη: 675 mg φρεμανεζουμάμπης κάθε τρεις μήνες (τριμηνιαίο σχήμα, n=291), 225 mg φρεμανεζουμάμπης μία φορά ανά μήνα (μηνιαίο σχήμα, n=290) ή μηνιαία χορήγηση εικονικού φαρμάκου (n=294) μέσω υποδόριας ένεσης. Τα δημογραφικά στοιχεία

και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ισορροπημένα και συγκρίσιμα μεταξύ των σκελών της μελέτης. Οι ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 42 ετών (εύρος: 18 έως 70 ετών), 85% ήταν γυναίκες και 80% ήταν λευκοί. Η μέση συχνότητα ημικρανίας κατά την έναρξη ήταν περίπου 9 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα. Οι ασθενείς επιτρέπονταν να χρησιμοποιήσουν θεραπείες για οξεία κεφαλαλγία κατά τη διάρκεια της μελέτης. Ένα υποσύνολο ασθενών (21%) επιτρέπονταν επίσης να χρησιμοποιήσει ένα συνήθως χρησιμοποιούμενο ταυτόχρονο, προληπτικό φαρμακευτικό προϊόν (βήτα-αποκλειστές, αποκλειστή διαύλων ασβεστίου/βενζοκυκλοεπτένιο, αντικαταθλιπτικά, αντισπασμωδικά). Συνολικά, 19% των ασθενών είχαν χρησιμοποιήσει προηγουμένως τοπιραμάτη. Ένα σύνολο 791 ασθενών συμπλήρωσαν τη διπλά τυφλή περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 12 εβδομάδων. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η επίτευξη μείωσης τουλάχιστον 50% από την έναρξη στις ημέρες ημικρανίας μηνιαίως (50% ποσοστό ανταποκριθέντων), η μέση μεταβολή από την έναρξη στην αναφερόμενη από τους ασθενείς βαθμολογία MIDAS, και η μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων για οξεία κεφαλαλγία. Τόσο το μηνιαίο όσο και το τριμηνιαίο σχήμα χορήγησης της φρεμανεζουμάμπης κατέδειξαν στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιαστική βελτίωση από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τα βασικά καταληκτικά σημεία (βλ. Πίνακα 2). Η επίδραση επίσης εμφανίστηκε ακόμα και από τον πρώτο μήνα και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου της θεραπείας (βλ. Εικόνα 1).

Εικόνα 1: Μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας για τη Μελέτη 1



Μέση τιμή κατά την έναρξη (μηνιαίος μέσος αριθμός ημερών ημικρανίας): Εικονικό φάρμακο: 9,1, Τριμηνιαίο σχήμα AJOVY: 9,2, Μηνιαίο σχήμα AJOVY: 8,9.

Πίνακας 2: Βασικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας στη Μελέτη 1 στην επεισοδιακή ημικρανία

Καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο (n=290)	Φρεμανεζουμάμπη 675 mg κάθε τρεις μήνες (n=288)	Φρεμανεζουμάμπη 225 mg μηνιαίως (n=287)
MMD			
Μέση μεταβολή ^a (95% CI)	-2,2 (-2,68, -1,71)	-3,4 (-3,94, -2,96)	-3,7 (-4,15, -3,18)
TD (95% CI) ^b	-	-1,2 (-1,74, -0,69)	-1,4 (-1,96, -0,90)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Τιμή p (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^a	-	p<0,0001	p<0,0001
MHD			

Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-1,5 (-1,88, -1,06)	-3,0 (-3,39, -2,55)	-2,9 (-3,34, -2,51)
TD (95% CI) ^β	-	-1,5 (-1,95, -1,02)	-1,5 (-1,92, -0,99)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
50% Ποσοστό ανταπόκρισης MMD			
Ποσοστό [%]	27,9%	44,4%	47,7%
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
75% Ποσοστό ανταπόκρισης MMD			
Ποσοστό [%]	9,7%	18,4%	18,5%
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου)	-	<i>p</i> =0,0025	<i>p</i> =0,0023
Σύνολο MIDAS			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-17,5 (-20,62, -14,47)	-23,0 (-26,10, -19,82)	-24,6 (-27,68, -21,45)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	37,3 (27,75)	41,7 (33,09)	38 (33,30)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> =0,0023	<i>p</i> <0,0001
ΜΑΗΜD			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-1,6 (-2,04, -1,20)	-2,9 (-3,34, -2,48)	-3,0 (-3,41, -2,56)
TD (95% CI) ^β	-	-1,3 (-1,73, -0,78)	-1,3 (-1,81, -0,86)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	7,7 (3,60)	7,7 (3,70)	7,7 (3,37)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, ΜΑΗΜD = ημέρες φαρμάκων για οξεία κεφαλαλγία μηνιαίως, ΜΗD = ημέρες κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας μηνιαίως, MIDAS = Αξιολόγηση Ανικανότητας λόγω Ημικρανίας (Migraine Disability Assessment), MMD = ημέρες ημικρανίας μηνιαίως, SD = τυπική απόκλιση, TD = διαφορά θεραπείας

^α Για όλα τα καταληκτικά σημεία, η μέση μεταβολή και οι τιμές CI βασίζονται στο μοντέλο ANCOVA το οποίο περιλάμβανε τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τη χρήση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη (ναι/όχι) ως σταθερές επιδράσεις, και την αντίστοιχη τιμή κατά την έναρξη και τα έτη από την εμφάνιση της ημικρανίας ως συμμεταβλητές.

^β Η διαφορά θεραπείας βασίζεται στην ανάλυση MMRM με τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τη χρήση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη (ναι/όχι), τον μήνα και τον μήνα θεραπείας ως σταθερές επιδράσεις, και την αντίστοιχη τιμή κατά την έναρξη και τα έτη από την εμφάνιση της ημικρανίας ως συμμεταβλητές.

Σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ένα άλλο ταυτόχρονο, προληπτικό φαρμακευτικό προϊόν για ημικρανία, η διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών ημικρανίας (MMD) που παρατηρήθηκε μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου ήταν -1,8 ημέρες (95% CI: -2,95, -0,55) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως και του εικονικού φαρμάκου -2,0 ημέρες (95% CI: -3,21, -0,86).

Σε ασθενείς οι οποίοι είχαν χρησιμοποιήσει προηγουμένως τοπιραμάτη, η διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών ημικρανίας (MMD) που παρατηρήθηκε μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου ήταν -2,3 ημέρες (95% CI: -3,64, -1,00) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως και του εικονικού φαρμάκου -2,4 ημέρες (95% CI: -3,61, -1,13).

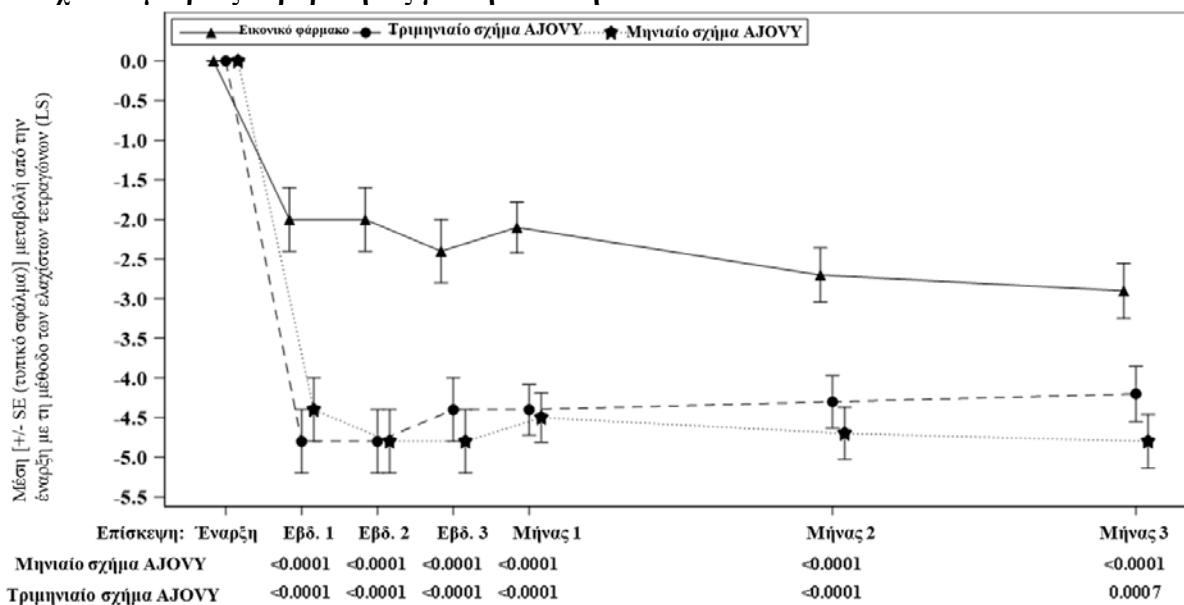
Μελέτη χρόνιας ημικρανίας (Μελέτη 2)

Η φρεμανεζουμάμπη αξιολογήθηκε στη χρόνια ημικρανία σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διάρκειας 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη (Μελέτη 2). Ο πληθυσμός της μελέτης συμπεριέλαβε ενήλικες με ιστορικό χρόνιας ημικρανίας (15 ημέρες

κεφαλαλγίας ή περισσότερο ανά μήνα). Ένα σύνολο 1.130 ασθενών (991 γυναίκες, 139 άνδρες) τυχαιοποιήθηκαν σε ένα από τρία σκέλη: δόση έναρξης 675 mg φρεμανεζουμάμπης ακολουθούμενη από 225 mg φρεμανεζουμάμπης μία φορά ανά μήνα (μηνιαίο σχήμα, n=379), 675 mg φρεμανεζουμάμπης κάθε τρεις μήνες (τριμηνιαίο σχήμα, n=376), ή μηνιαία χορήγηση εικονικού φαρμάκου (n=375) μέσω υποδόριας ένεσης. Τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ισορροπημένα και συγκρίσιμα μεταξύ των σκελών της μελέτης. Οι ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 41 ετών (εύρος: 18 έως 70 ετών), 88% ήταν γυναίκες και 79% ήταν λευκοί. Η μέση συχνότητα κεφαλαλγιών κατά την έναρξη ήταν περίπου 21 ημέρες κεφαλαλγίας ανά μήνα (από τις οποίες 13 ημέρες κεφαλαλγίας ήταν τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας). Οι ασθενείς επιτρεπόταν να χρησιμοποιήσουν θεραπείες για οξεία κεφαλαλγία κατά τη διάρκεια της μελέτης. Ένα υποσύνολο ασθενών (21%) επιτρεπόταν επίσης να χρησιμοποιήσει ένα συνήθως χρησιμοποιούμενο ταυτόχρονο, προληπτικό φαρμακευτικό προϊόν (βήτα-αποκλειστές, αποκλειστή διαύλων ασβεστίου/βενζοκυκλοεπτένιο, αντικαταθλιπτικά, αντισπασμωδικά). Συνολικά, 30% των ασθενών είχαν χρησιμοποιήσει προηγουμένως τοπιραμάτη και 15% οναβοτουλινική τοξίνη Α. Ένα σύνολο 1.034 ασθενών συμπλήρωσαν την περίοδο διπλά τυφλής θεραπείας 12 εβδομάδων.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 12 εβδομάδων. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η επίτευξη μείωσης τουλάχιστον 50% από την έναρξη στις ημέρες κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας μηνιαίως (50% ποσοστό ανταποκριθέντων), η μέση μεταβολή από την έναρξη στην αναφερόμενη από τους ασθενείς βαθμολογία HIT-6, και η μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων για οξεία κεφαλαλγία. Τόσο το μηνιαίο όσο και το τριμηνιαίο σχήμα χορήγησης της φρεμανεζουμάμπης κατέδειξαν στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιαστική βελτίωση από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τα βασικά καταληκτικά σημεία (βλ. Πίνακα 3). Η επίδραση επίσης εμφανίστηκε ακόμα και από τον πρώτο μήνα και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου της θεραπείας (βλ. Εικόνα 2).

Εικόνα 2: Μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας για τη Μελέτη 2



Μέση τιμή κατά την έναρξη (μηνιαίος μέσος αριθμός ημερών κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας): Εικονικό φάρμακο: 13,3, Τριμηνιαίο σχήμα AJOVY: 13,2, Μηνιαίο σχήμα AJOVY: 12,8.

Πίνακας 3: Βασικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας στη Μελέτη 2 στη χρόνια ημικρανία

Καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο (n=371)	Φρεμανεζουμάμπη 675 mg κάθε τρεις μήνες (n=375)	Φρεμανεζουμάμπη 225 mg μηνιαίως με 675 mg δόση έναρξης (n=375)

MHD			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-2,5 (-3,06, -1,85)	-4,3 (-4,87, -3,66)	-4,6 (-5,16, -3,97)
TD (95% CI) ^β	-	-1,8 (-2,45, -1,13)	-2,1 (-2,77, -1,46)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
MMD			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-3,2 (-3,86, -2,47)	-4,9 (-5,59, -4,20)	-5,0 (-5,70, -4,33)
TD (95% CI) ^β	-	-1,7 (-2,44, -0,92)	-1,9 (-2,61, -1,09)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	16,3 (5,13)	16,2 (4,87)	16,0 (5,20)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
50% Ποσοστό ανταπόκρισης MHD			
Ποσοστό [%]	18,1%	37,6%	40,8%
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου)	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001
75% Ποσοστό ανταπόκρισης MHD			
Ποσοστό [%]	7,0%	14,7%	15,2%
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου)	-	<i>p</i> =0,0008	<i>p</i> =0,0003
Σύνολο HIT-6			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-4,5 (-5,38, -3,60)	-6,4 (-7,31, -5,52)	-6,7 (-7,71, -5,97)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	64,1 (4,79)	64,3 (4,75)	64,6 (4,43)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> =0,0001	<i>p</i> <0,0001
MAHMD			
Μέση μεταβολή ^α (95% CI)	-1,9 (-2,48, -1,28)	-3,7 (-4,25, -3,06)	-4,2 (-4,79, -3,61)
TD (95% CI) ^β	-	-1,7 (-2,40, -1,09)	-2,3 (-2,95, -1,64)
Τιμή κατά την έναρξη (SD)	13,0 (6,89)	13,1 (6,79)	13,1 (7,22)
Τιμή <i>p</i> (έναντι εικονικού φαρμάκου) ^α	-	<i>p</i> <0,0001	<i>p</i> <0,0001

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, HIT-6 = Δοκιμασία Αντίκτυπου Κεφαλαλγίας (Headache Impact Test), MAHMD = ημέρες φαρμάκων για οξεία κεφαλαλγία μηνιαίως, MHD = ημέρες κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας μηνιαίως, MMD = ημέρες ημικρανίας μηνιαίως, SD = τυπική απόκλιση, TD = διαφορά θεραπείας
^α Για όλα τα καταληκτικά σημεία, η μέση μεταβολή και οι τιμές CI βασίζονται στο μοντέλο ANCOVA το οποίο περιλάμβανε τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τη χρήση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη (ναι/όχι) ως σταθερές επιδράσεις, και την αντίστοιχη τιμή κατά την έναρξη και τα έτη από την εμφάνιση της ημικρανίας ως συμμεταβλητές.

^β Η διαφορά θεραπείας βασίζεται στην ανάλυση MMRM με τη θεραπεία, το φύλο, την περιοχή και τη χρήση προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη (ναι/όχι), τον μήνα και τον μήνα θεραπείας ως σταθερές επιδράσεις, και την αντίστοιχη τιμή κατά την έναρξη και τα έτη από την εμφάνιση της ημικρανίας ως συμμεταβλητές.

Σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ένα άλλο ταυτόχρονο, προληπτικό φαρμακευτικό προϊόν για ημικρανία, η διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών κεφαλαλγίας (MHD) τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας που παρατηρήθηκε μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου ήταν -1,3 ημέρες (95% CI: -2,66, 0,03) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως με δόση έναρξης 675 mg και του εικονικού φαρμάκου -2,0 ημέρες (95% CI: -3,27, -0,67).

Σε ασθενείς οι οποίοι είχαν χρησιμοποιήσει προηγουμένως τοπιραμάτη, η διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών κεφαλαλγίας (MHD) τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας που παρατηρήθηκε μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου ήταν -2,7 ημέρες (95% CI: -3,88, -1,51) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως με δόση έναρξης 675 mg και του εικονικού φαρμάκου -2,9 ημέρες (95% CI: -4,10, -1,78). Σε ασθενείς οι

οποίοι είχαν χρησιμοποιήσει προηγουμένως οναβοτουλιλική τοξίνη A, η διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών κεφαλαλγίας (MHD) τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας που παρατηρήθηκε μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου ήταν -1,3 ημέρες (95% CI: -3,01, -0,37) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως με δόση έναρξης 675 mg και του εικονικού φαρμάκου -2,0 ημέρες (95% CI: -3,84, -0,22).

Περίπου 52% των ασθενών στη μελέτη έκαναν υπερβολική χρήση φαρμάκων για οξεία κεφαλαλγία. Η παρατηρούμενη διαφορά θεραπείας για τη μείωση των μηνιαίων ημερών κεφαλαλγίας (MHD) τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 675 mg κάθε τρεις μήνες και του εικονικού φαρμάκου σε αυτούς τους ασθενείς ήταν -2,2 ημέρες (95% CI: -3,14, -1,22) και μεταξύ της φρεμανεζουμάμπης 225 mg μηνιαίως με δόση έναρξης 675 mg και του εικονικού φαρμάκου -2,7 ημέρες (95% CI: -3,71, -1,78).

Μακροχρόνια μελέτη (Μελέτη 3)

Για όλους τους ασθενείς με επεισοδιακή και χρόνια ημικρανία, η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε για έως και 12 πρόσθετους μήνες στη μακροχρόνια μελέτη (Μελέτη 3), στην οποία οι ασθενείς έλαβαν 225 mg φρεμανεζουμάμπης μηνιαίως ή 675 mg κάθε τρεις μήνες. 79% των ασθενών ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 12 μηνών της Μελέτης 3. Συγκεντρωτικά και στα δύο δοσολογικά σχήματα, παρατηρήθηκε μια μείωση 6,6 ημερών ημικρανίας μηνιαίως μετά από 15 μήνες σε σύγκριση με την τιμή κατά την έναρξη της Μελέτης 1 και της Μελέτης 2. 61% των ασθενών που ολοκλήρωσαν τη Μελέτη 3 πέτυχαν ανταπόκριση 50% κατά τον τελευταίο μήνα της μελέτης. Δεν παρατηρήθηκε σήμα ασφάλειας κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης περιόδου θεραπείας 15 μηνών.

Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φρεμανεζουμάμπης καταδείχθηκε ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, φυλής, χρήσης ταυτόχρονων προληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (βήτα-αποκλειστών, αποκλειστή διαύλων ασβεστίου/βενζοκυκλοεπτενίου, αντικαταθλιπτικών, αντισπασμωδικών), χρήσης τοπιραμάτης ή οναβοτουλιλικής τοξίνης A για ημικρανία στο παρελθόν και υπερβολικής χρήσης φαρμάκων για οξεία κεφαλαλγία.

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φρεμανεζουμάμπης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (2% των ασθενών).

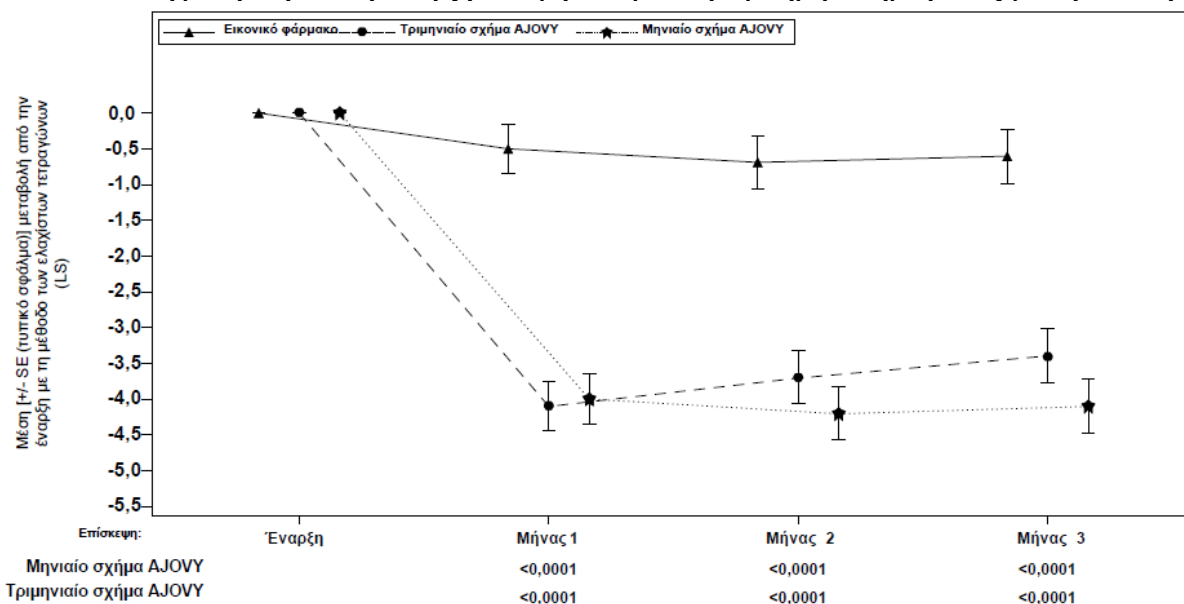
Ημικρανία που είναι δύσκολο να θεραπευτεί

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φρεμανεζουμάμπης σε ένα σύνολο 838 ασθενών με επεισοδιακή και χρόνια ημικρανία με τεκμηριωμένη ανεπαρκή ανταπόκριση σε δύο έως τέσσερις κατηγορίες προηγούμενων, προληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων για ημικρανία, αξιολογήθηκε σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη (Μελέτη 4), η οποία περιλάμβανε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο θεραπείας διάρκειας 12 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια περίοδο ανοιχτής επισήμανσης διάρκειας 12 εβδομάδων.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου θεραπείας 12 εβδομάδων. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η επίτευξη μείωσης τουλάχιστον 50% από την έναρξη στις ημέρες ημικρανίας μηνιαίως, η μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών κεφαλαλγίας τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας και η μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων για οξεία κεφαλαλγία. Τόσο το μηνιαίο όσο και το τριμηνιαίο σχήμα χορήγησης της φρεμανεζουμάμπης κατέδειξαν στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιαστική βελτίωση από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τα βασικά καταληκτικά σημεία. Συνεπώς, τα αποτελέσματα της Μελέτης 4 είναι σε συμφωνία με τα κύρια ευρήματα των προηγούμενων μελετών αποτελεσματικότητας και επιπλέον καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα στην ημικρανία που είναι δύσκολο να θεραπευτεί, συμπεριλαμβανομένης μέσης μείωσης στις ημέρες ημικρανίας μηνιαίως (MMD) -3,7 (95% CI: -4,38, -3,05) με τη φρεμανεζουμάμπη κάθε τρεις μήνες και -4,1 (95% CI: -4,73, -3,41) με τη φρεμανεζουμάμπη μηνιαίως, σε σύγκριση με -0,6 (95% CI: -1,25, 0,07) στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. 34% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φρεμανεζουμάμπη κάθε τρεις μήνες και 34% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φρεμανεζουμάμπη μηνιαίως πέτυχαν τουλάχιστον 50% μείωση στις MMD, σε σύγκριση με 9% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$) κατά τη

διάρκεια της περιόδου θεραπείας 12 εβδομάδων. Η επίδραση επίσης εμφανίστηκε ακόμα και από τον πρώτο μήνα και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου της θεραπείας (βλ. Εικόνα 3). Δεν παρατηρήθηκε σήμα ασφάλειας κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 6 μηνών.

Εικόνα 3: Μέση μεταβολή από την έναρξη στον μηνιαίο μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας για τη Μελέτη 4



Μέση τιμή κατά την έναρξη (μηνιαίος μέσος αριθμός ημερών ημικρανίας): Εικονικό φάρμακο: 14,4, Τριμηνιαίο σχήμα AJOVY: 14,1, Μηνιαίο σχήμα AJOVY: 14,1.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το AJOVY σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη των κεφαλαλγίων ημικρανικού τύπου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ υποδόριες χορηγήσεις 225 mg και 675 mg φρεμανεζουμάμπης, ο διάμεσος χρόνος μέχρι τις μέγιστες συγκεντρώσεις (t_{max}) σε υγιή άτομα ήταν 5 έως 7 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της φρεμανεζουμάμπης μετά από υποδόρια χορήγηση 225 mg και 900 mg σε υγιή άτομα ήταν 55% (\pm SD του 23%) έως 66% (\pm SD του 26%). Αναλογικότητα προς τη δόση, με βάση τη φαρμακοκινητική πληθυσμού, παρατηρήθηκε μεταξύ 225 mg και 675 mg. Σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε περίπου μέχρι τις 168 ημέρες (περίπου 6 μήνες) μετά τα δοσολογικά σχήματα 225 mg μηνιαίως και 675 mg κάθε τρεις μήνες. Ο διάμεσος λόγος συσσώρευσης, με βάση τα δοσολογικά σχήματα μία φορά μηνιαίως και μία φορά κάθε τρεις μήνες, είναι περίπου 2,4 και 1,2, αντίστοιχα.

Κατανομή

Θεωρώντας ότι η παραγόμενη από το μοντέλο εκτιμώμενη βιοδιαθεσιμότητα 66% (\pm SD του 26%) ισχύει για τον πληθυσμό ασθενών, ο όγκος κατανομής για έναν τυπικό ασθενή ήταν 3,6 l (35,1% CV) μετά την υποδόρια χορήγηση 225 mg, 675 mg και 900 mg φρεμανεζουμάμπης.

Βιομετασχηματισμός

Παρόμοια με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, η φρεμανεζουμάμπη αναμένεται ότι αποδομείται μέσω ενζυμικής πρωτεόλυσης σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα.

Αποβολή

Θεωρώντας ότι η παραγόμενη από το μοντέλο εκτιμώμενη βιοδιαθεσιμότητα 66% (\pm SD του 26%) ισχύει για τον πληθυσμό ασθενών, η κεντρική κάθαρση για έναν τυπικό ασθενή ήταν 0,09 l/ημέρα (23,4% CV) μετά την υποδόρια χορήγηση 225 mg, 675 mg και 900 mg φρεμανεζουμάμπης. Τα σχηματιζόμενα μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν στο σώμα για *de novo* σύνθεση πρωτεϊνών ή απεκκρίνονται μέσω των νεφρών. Η φρεμανεζουμάμπη έχει εκτιμώμενο χρόνο ημίσειας ζωής 30 ημερών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που εξέτασε την ηλικία, τη φυλή, το φύλο και το βάρος διενεργήθηκε με δεδομένα από 2.546 άτομα. Αναμένεται κατά δύο φορές μεγαλύτερη έκθεση στο χαμηλότερο τεταρτημόριο σωματικού βάρους (43,5 έως 60,5 kg) σε σύγκριση με το υψηλότερο τεταρτημόριο σωματικού βάρους (84,4 έως 131,8 kg). Ωστόσο, το σωματικό βάρος δεν είχε καμία παρατηρηθείσα επίδραση στην κλινική αποτελεσματικότητα με βάση τις αναλύσεις έκθεσης-απόκρισης σε ασθενείς με επεισοδιακή και χρόνια ημικρανία. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης για τη φρεμανεζουμάμπη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη σχέση έκθεσης-αποτελεσματικότητας σε άτομα με σωματικό βάρος >132 kg.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεδομένου ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν είναι γνωστό ότι αποβάλλονται μέσω των νεφρικών οδών ή μεταβολίζονται στο ήπαρ, η νεφρική και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσουν τη φαρμακοκινητική της φρεμανεζουμάμπης. Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <30 ml/min/1,73m²) δεν έχουν μελετηθεί. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού των ενοποιημένων δεδομένων από τις κλινικές μελέτες του AJOVY δεν αποκάλυψαν κάποια διαφορά στη φαρμακοκινητική της φρεμανεζουμάμπης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ή ηπατική δυσλειτουργία σε σχέση με εκείνους με φυσιολογική νεφρική ή ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Καθώς η φρεμανεζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη

L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική

Σακχαρόζη

Δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA)

Πολυσορβικό 80 (E 433)

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Προγεμισμένη σύριγγα

3 χρόνια

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την(ις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) ή την(ις) προγεμισμένη(ες) συσκευή(ές) τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται(ονται) από το φως.

Το AJOVY μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για έως και 7 ημέρες σε θερμοκρασία έως 30 °C. Το AJOVY πρέπει να απορριφθεί εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

Αφού φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, μην το επανατοποθετήσετε στο ψυγείο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 1,5 ml σε σύριγγα των 2,25 ml από γυαλί Τύπου I με πάμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα.

Συσκευασίες της 1 ή των 3 προγεμισμένων συρίγγων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας που περιέχει διάλυμα 1,5 ml σε σύριγγα των 2,25 ml από γυαλί Τύπου I με πάμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα.

Συσκευασίες της 1 ή των 3 προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χρήσης

Οι λεπτομερείς οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά βήμα προς βήμα.

Η προγεμισμένη σύριγγα και η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας προορίζονται για μία μόνο χρήση. Το AJOVY δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Το AJOVY δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα έχει καταψυχθεί.

Η προγεμισμένη σύριγγα και η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας δεν πρέπει να ανακινείται.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/19/1358/001 – 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/19/1358/002 – 3 προγεμισμένες σύριγγες

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/19/1358/003 – 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/19/1358/004 – 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Μαρτίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

CELLTRION Inc.
20 Academy-ro 51 beon-gil
Yeonsu-gu
22014 Incheon
Δημοκρατία της Κορέας

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των
παρτίδων

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΑΙΟΝΥ 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
φρεμανεζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA), πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,5 ml διαλύματος
3 προγεμισμένες σύριγγες με 1,5 ml διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση
Για μία χρήση μόνο.

ΑΝΟΙΞΤΕ ΕΔΩ
ΑΝΑΣΗΚΩΣΤΕ ΕΔΩ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Το ΑΙΟΝΥ πρέπει να απορριφθεί εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Γερμανία**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**EU/1/19/1358/001 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/19/1358/002 3 προγεμισμένες σύριγγες**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

AJOVY σύριγγα

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΑΙΟΝΥ 225 mg ενέσιμο
φρεμανεζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΑΙΟΝΥ 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
φρεμανεζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA), πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με 1,5 ml διαλύματος
3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας με 1,5 ml διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Για μία χρήση μόνο.

ΑΝΟΙΞΤΕ ΕΔΩ

ΑΝΑΣΗΚΩΣΤΕ ΕΔΩ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Το ΑΙΟΝΥ πρέπει να απορριφθεί εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1358/003 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/19/1358/004 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

AJOVY συσκευή τύπου πένας

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΑΙΟΝΥ 225 mg ενέσιμο
φρεμανεζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

AJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα φρεμανεζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το AJOVY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AJOVY
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AJOVY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AJOVY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το AJOVY και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το AJOVY

Το AJOVY είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία φρεμανεζουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει και συνδέεται σε έναν ειδικό στόχο στον οργανισμό.

Πώς δρα το AJOVY

Μια ουσία στον οργανισμό η οποία ονομάζεται σχετιζόμενο με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτίδιο (CGRP) παίζει σημαντικό ρόλο στην ημικρανία. Η φρεμανεζουμάμπη συνδέεται στο CGRP και εμποδίζει τη λειτουργία του. Αυτή η μείωση στη δραστηριότητα του CGRP μειώνει τις κρίσεις ημικρανίας.

Ποια είναι η χρήση του AJOVY

Το AJOVY χρησιμοποιείται για την πρόληψη της ημικρανίας σε ενήλικες οι οποίοι έχουν τουλάχιστον 4 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα.

Ποια είναι τα οφέλη από τη χρήση του AJOVY

Το AJOVY μειώνει τη συχνότητα των κρίσεων ημικρανίας και των ημερών με κεφαλαλγία. Αυτό το φάρμακο μειώνει επίσης τη σχετιζόμενη με την ημικρανία ανικανότητα και μειώνει την ανάγκη για φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Μην χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση αλλεργίας στη φρεμανεζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα των χειλιών και της γλώσσας ή σοβαρό εξάνθημα, μετά την ένεση του AJOVY.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε καρδιαγγειακό νόσημα (προβλήματα που επηρεάζουν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία) πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, διότι το AJOVY δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ορισμένα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Παιδιά και έφηβοι

Το AJOVY δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και AJOVY

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του AJOVY κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα χρησιμοποιήσετε το AJOVY ενώ θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το AJOVY περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το AJOVY χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα εξηγήσει σε εσάς ή στο άτομο που σας φροντίζει τον τρόπο χορήγησης της ένεσης. Δεν πρέπει να χορηγήσετε την ένεση του AJOVY μέχρι εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει να έχετε(ει) εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Διαβάστε τις «Οδηγίες χρήσης» για την προγεμισμένη σύριγγα προσεκτικά πριν χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Πόσο και πότε να χορηγήσετε

Ο γιατρός σας θα συζητήσει και θα αποφασίσει μαζί σας το καταλληλότερο δοσολογικό σχήμα.

Υπάρχουν δύο εναλλακτικές συνιστώμενες δοσολογικές επιλογές:

- μία ένεση (225 mg) μία φορά ανά μήνα (μηνιαία δοσολογία) ή
- τρεις ενέσεις (675 mg) κάθε 3 μήνες (τριμηνιαία δοσολογία)

Εάν η δόση σας είναι 675 mg, χορηγήστε τις τρεις ενέσεις τη μία μετά την άλλη, καθεμία σε διαφορετική θέση.

Χρησιμοποιήστε μια μέθοδο υπενθύμισης όπως σημειώσεις σε ένα ημερολόγιο για να σας βοηθήσουν να θυμάστε την επόμενη δόση σας έτσι ώστε να μην παραλείψετε μια δόση ή πάρετε μια δόση πολύ σύντομα μετά την τελευταία.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση AJOVY από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση AJOVY από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε ή παραλείψετε να χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Εάν έχετε παραλείψει μια δόση AJOVY, χορηγήστε τη δόση που παραλείψατε μόλις μπορέσετε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν έχετε αμφιβολίες σχετικά με το πότε να κάνετε την ένεση του AJOVY, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μπορεί να προκύψουν οι ακόλουθες ήπιες έως μέτριες, σύντομης διάρκειας δερματικές αντιδράσεις γύρω από τη θέση της ένεσης:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Πόνος, σκλήρυνση ή ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Κνησμός στο σημείο της ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

Εξάνθημα στο σημείο της ένεσης

Αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, οίδημα ή κνίδωση (βλ. παράγραφο 2)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το AJOVY

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της σύριγγας και στο εξωτερικό κουτί μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται το φάρμακο από το φως.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί σε θερμοκρασία έως 30 °C για μέγιστη χρονική περίοδο έως 7 ημερών. Το φάρμακο πρέπει να απορριφθεί εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών. Αφού φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, μην το επανατοποθετήσετε στο ψυγείο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το εξωτερικό κουτί έχει παραβιαστεί, η σύριγγα έχει υποστεί ζημιά ή το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Η σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AJOVY

- Η δραστική ουσία είναι η φρεμανεζουμάμπη.
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του AJOVY και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το AJOVY είναι ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα με στερεωμένη βελόνη σύριγγας μέσα σε κυψέλη. Το AJOVY είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1,5 ml διαλύματος.

Το AJOVY είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 3 προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Активис ЕАД
Тел.: + 359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 731 402 08

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 022 8400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007 0

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης

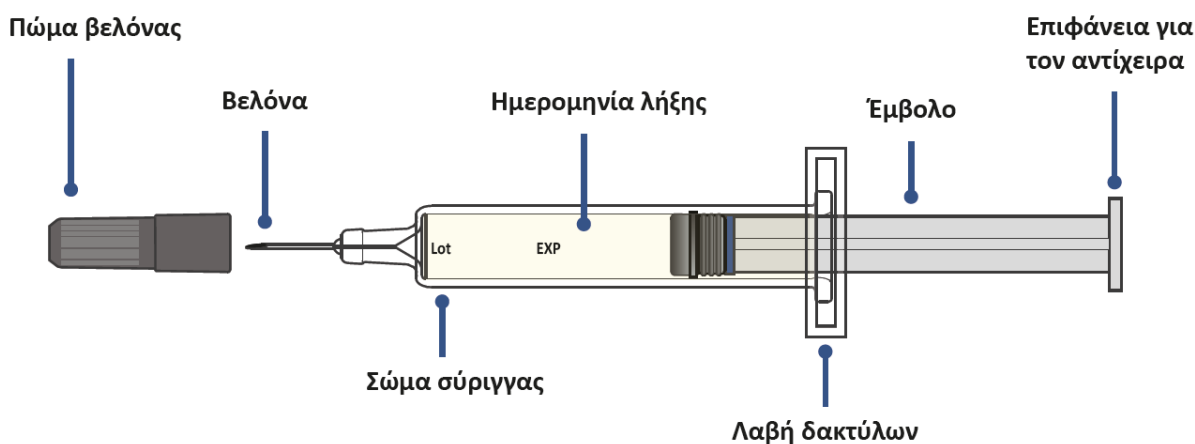
ΑJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα φρεμανεζουμάμπη

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα του ΑJOVY, διαβάστε και ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες βήμα προς βήμα.

Σημαντικές πληροφορίες:

- Η προγεμισμένη σύριγγα του ΑJOVY προορίζεται για μία μόνο χρήση.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του ΑJOVY περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης. Ανάλογα με τη δόση σας θα χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε 1 προγεμισμένη σύριγγα ή 3 προγεμισμένες σύριγγες.
- Το ΑJOVY χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Δεν πρέπει να κάνετε αυτοένεση μέχρι να έχετε εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του ΑJOVY για να μάθετε περισσότερα σχετικά με το φάρμακό σας.
- **Μην** τραβήξετε το έμβολο προς τα πίσω σε καμία στιγμή καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει θραύση της προγεμισμένης σύριγγας.
- **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα.
- **Επανατοποθετήστε το κουτί στο ψυγείο αμέσως**, εάν έχετε οποιοσδήποτε αχρησιμοποίητες προγεμισμένες σύριγγες στο κουτί.

Μέρη της προγεμισμένης σύριγγας του ΑJOVY



Βήμα 1: Προετοιμασία για μια ένεση

α) Συγκεντρώστε τα ακόλουθα είδη για την ένεση:

- 1 ή 3 προγεμισμένες σύριγγες που επιτρέπουν 1 ή 3 ενέσεις ανάλογα με τη δόση σας
- 1 μάκτρο με οινόπνευμα ανά ένεση
- 1 επίθεμα γάζας ή μπάλα βαμβακιού ανά ένεση
- 1 περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων ή περιέκτη ανθεκτικό σε τρυπήματα

β) Τοποθετήστε τις προμήθειες που συγκεντρώσατε σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

γ) Περιμένετε για 30 λεπτά έτσι ώστε το ΑJOVY να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου προκειμένου να μειωθεί η δυσφορία κατά τη διάρκεια της ένεσης.

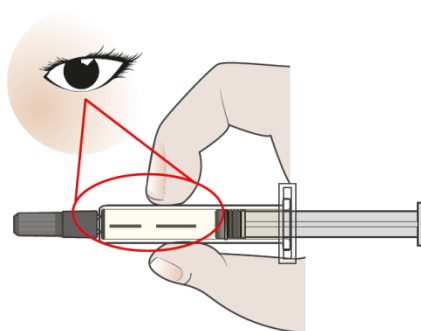
- **Μην** αφήνετε την προγεμισμένη σύριγγα σε άμεσο ηλιακό φως.
- **Μη** θερμαίνετε την προγεμισμένη σύριγγα χρησιμοποιώντας φούρνο μικροκυμάτων ή οποιαδήποτε άλλη πηγή θερμότητας.

- Μην αφαιρείτε το πώμα της βελόνας.

δ) Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά με καθαρή πετσέτα.

ε) Επιθεωρήστε την προγεμισμένη σύριγγα του AJOVY.

- Ελέγξτε την επισήμανση της σύριγγας. Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία AJOVY εμφανίζεται στην επισήμανση.
- Ελέγξτε ότι το φάρμακο στο εσωτερικό της σύριγγας φαίνεται διαυγές και είναι άχρωμο έως υποκίτρινο.
- Μπορεί να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν παρατηρήσετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα:
 - Η σύριγγα φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά.
 - Η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή η προγεμισμένη σύριγγα έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
 - Το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.



στ) Επιλέξτε την περιοχή της ένεσης.

- **Επιλέξτε** μια περιοχή ένεσης από τις ακόλουθες περιοχές:
 - Την **περιοχή του στομάχου σας** (κοιλιακή χώρα), αποφύγετε μια απόσταση περίπου 5 cm γύρω από τον αφαλό
 - Το **μπροστινό μέρος των μηρών σας**, περίπου 5 cm πάνω από το γόνατο και 5 cm κάτω από τη βουβωνική χώρα
 - Το **πίσω μέρος των μπράτσων σας**, στις σαρκώδεις περιοχές του επάνω πίσω τμήματος
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, μπορούν να χορηγηθούν στην ίδια ή σε διαφορετική περιοχή (κοιλιακή χώρα, μηρός, βραχίονας), αλλά πρέπει να αποφύγετε να κάνετε τις ενέσεις ακριβώς στο ίδιο σημείο.



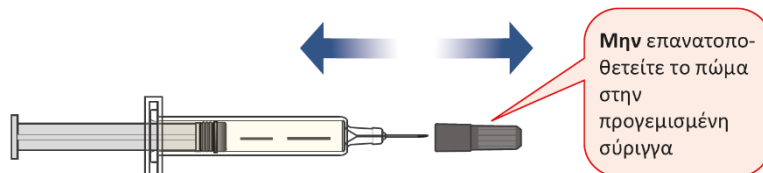
ζ) Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης.

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα νέο μάκτρο με οινόπνευμα.
- Περιμένετε 10 δευτερόλεπτα για να αφήσετε το δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.
- **Μη** χορηγείτε την ένεση του AJOVY σε μια περιοχή που παρουσιάζει ευαισθησία, ερυθρότητα, θερμότητα, μώλωπα, σκλήρυνση, τατουάζ ή που έχει ουλές ή ραγάδες.

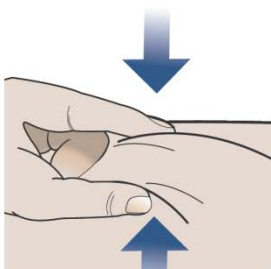
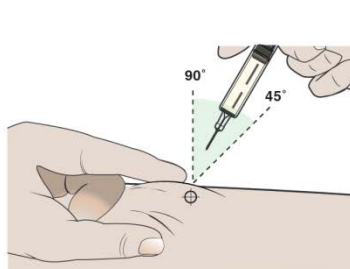


Βήμα 2: Πώς να κάνετε την ένεση

α) Μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, τραβήξτε το πώμα της βελόνας με μια ευθεία κίνηση και πετάξτε το.

- Μην επανατοποθετείτε το πώμα στην προγεμισμένη σύριγγα, για να αποφύγετε τραυματισμό και λοίμωξη.
- Μην αγγίζετε τη βελόνα.



β) Κάνετε την ένεση ακολουθώντας τα 4 βήματα παρακάτω.

1. Τσιμπήστε απαλά τουλάχιστον 2,5 cm δέρματος που έχετε καθαρίσει.	2. Εισαγάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45° έως 90° στο δέρμα που τσιμπάτε.	3. Σπρώξτε αργά το έμβολο προς τα μέσα.	4. Σπρώξτε το έμβολο μέχρι το τέρμα για να χορηγήσετε όλο το φάρμακο.
			

γ) Απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας.

- Αφού έχετε χορηγήσει όλο το φάρμακο, τραβήξτε τη βελόνα ευθεία προς τα έξω.
- Μην τοποθετείτε το πώμα ξανά στη βελόνα σε καμία στιγμή για να αποφύγετε τυχόν τραυματισμό και λοίμωξη.



δ) Ασκήστε πίεση στο σημείο της ένεσης.

- Χρησιμοποιήστε μια καθαρή, στεγνή μπάλα βαμβακιού ή γάζα για να πιέσετε απαλά το σημείο της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα.
- Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης και μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα.

Βήμα 3: Απόρριψη της προγεμισμένης σύριγγας

α) Πετάξτε την προγεμισμένη σύριγγα αμέσως.

- Τοποθετήστε τις χρησιμοποιημένες προγεμισμένες σύριγγες (με τη βελόνα ακόμα τοποθετημένη) σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.
- **Μην πετάτε (απορρίπτετε) αποσυναρμολογημένες βελόνες, σύριγγες ή προγεμισμένες σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα.**
- **Μην ανακυκλώνετε τον χρησιμοποιημένο περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.**

β) Ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τον περιέκτη.

Εάν η δόση σας είναι 675 mg, επαναλάβετε τα βήματα 1 ε) έως 3 α) με τη δεύτερη και την τρίτη προγεμισμένη σύριγγα για να χορηγήσετε την πλήρη δόση.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

ΑJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας φρεμανεζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ΑJOVY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ΑJOVY
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ΑJOVY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ΑJOVY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ΑJOVY και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το ΑJOVY

Το ΑJOVY είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία φρεμανεζουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει και συνδέεται σε έναν ειδικό στόχο στον οργανισμό.

Πώς δρα το ΑJOVY

Μια ουσία στον οργανισμό η οποία ονομάζεται σχετιζόμενο με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτίδιο (CGRP) παίζει σημαντικό ρόλο στην ημικρανία. Η φρεμανεζουμάμπη συνδέεται στο CGRP και εμποδίζει τη λειτουργία του. Αυτή η μείωση στη δραστηριότητα του CGRP μειώνει τις κρίσεις ημικρανίας.

Ποια είναι η χρήση του ΑJOVY

Το ΑJOVY χρησιμοποιείται για την πρόληψη της ημικρανίας σε ενήλικες οι οποίοι έχουν τουλάχιστον 4 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα.

Ποια είναι τα οφέλη από τη χρήση του ΑJOVY

Το ΑJOVY μειώνει τη συχνότητα των κρίσεων ημικρανίας και των ημερών με κεφαλαλγία. Αυτό το φάρμακο μειώνει επίσης τη σχετιζόμενη με την ημικρανία ανικανότητα και μειώνει την ανάγκη για φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Μην χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση αλλεργίας στη φρεμανεζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα των χειλιών και της γλώσσας ή σοβαρό εξάνθημα, μετά την ένεση του AJOVY.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε καρδιαγγειακό νόσημα (προβλήματα που επηρεάζουν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία) πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, διότι το AJOVY δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ορισμένα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Παιδιά και έφηβοι

Το AJOVY δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και AJOVY

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του AJOVY κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα χρησιμοποιήσετε το AJOVY ενώ θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το AJOVY περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το AJOVY χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα εξηγήσει σε εσάς ή στο άτομο που σας φροντίζει τον τρόπο χορήγησης της ένεσης. Δεν πρέπει να χορηγήσετε την ένεση του AJOVY μέχρι εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει να έχετε(ει) εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Διαβάστε τις «Οδηγίες χρήσης» για την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας προσεκτικά πριν χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Πόσο και πότε να χορηγήσετε

Ο γιατρός σας θα συζητήσει και θα αποφασίσει μαζί σας το καταλληλότερο δοσολογικό σχήμα.

Υπάρχουν δύο εναλλακτικές συνιστώμενες δοσολογικές επιλογές:

- μία ένεση (225 mg) μία φορά ανά μήνα (μηνιαία δοσολογία) ή
- τρεις ενέσεις (675 mg) κάθε 3 μήνες (τριμηνιαία δοσολογία)

Εάν η δόση σας είναι 675 mg, χορηγήστε τις τρεις ενέσεις τη μία μετά την άλλη, καθεμία σε διαφορετική θέση.

Χρησιμοποιήστε μια μέθοδο υπενθύμισης όπως σημειώσεις σε ένα ημερολόγιο για να σας βοηθήσουν να θυμάστε την επόμενη δόση σας έτσι ώστε να μην παραλείψετε μια δόση ή πάρετε μια δόση πολύ σύντομα μετά την τελευταία.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση AJOVY από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση AJOVY από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε ή παραλείψετε να χρησιμοποιήσετε το AJOVY

Εάν έχετε παραλείψει μια δόση AJOVY, χορηγήστε τη δόση που παραλείψατε μόλις μπορέσετε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν έχετε αμφιβολίες σχετικά με το πότε να κάνετε την ένεση του AJOVY, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μπορεί να προκύψουν οι ακόλουθες ήπιες έως μέτριες, σύντομης διάρκειας δερματικές αντιδράσεις γύρω από τη θέση της ένεσης:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Πόνος, σκλήρυνση ή ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Κνησμός στο σημείο της ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

Εξάνθημα στο σημείο της ένεσης

Αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, οίδημα ή κνίδωση (βλ. παράγραφο 2)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το AJOVY

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της συσκευής τύπου πέννας και στο εξωτερικό κουτί μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται το φάρμακο από το φως.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί σε θερμοκρασία έως 30 °C για μέγιστη χρονική περίοδο έως 7 ημερών. Το φάρμακο πρέπει να απορριφθεί εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών. Αφού φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, μην το επανατοποθετήσετε στο ψυγείο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το εξωτερικό κουτί έχει παραβιαστεί, η συσκευή τύπου πέννας έχει υποστεί ζημιά ή το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AJOVY

- Η δραστική ουσία είναι η φρεμανεζουμάμπη.
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (EDTA), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του AJOVY και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το AJOVY είναι ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας εφάπαξ δόσης. Το AJOVY είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 1,5 ml διαλύματος.

Το AJOVY είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

Актавис ЕАД
Тел.: + 359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Teva Italia S.r.l.

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 731 402 08

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 022 8400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland Oy

Tel: +39 02 89 17 98 1

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 211 880 5000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42 12 11 00

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 673 23 666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 207 540 7117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης

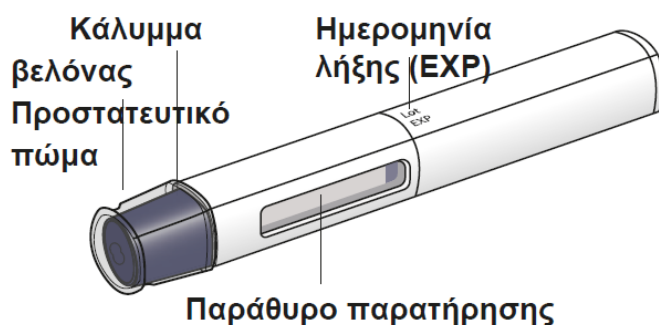
ΑJOVY 225 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας φρεμανεζουμάμπη

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του ΑJOVY, διαβάστε και ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες βήμα προς βήμα.

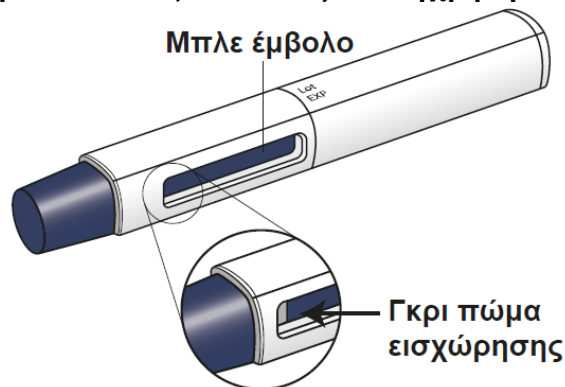
Σημαντικές πληροφορίες:

- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του ΑJOVY προορίζεται για μία μόνο χρήση.
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του ΑJOVY περιέχει 225 mg φρεμανεζουμάμπης. Ανάλογα με τη δόση σας θα χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.
- Το ΑJOVY χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Δεν πρέπει να κάνετε αυτοένεση μέχρι να έχετε εκπαιδευτεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του ΑJOVY για να μάθετε περισσότερα σχετικά με το φάρμακό σας.
- **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- **Επανατοποθετήστε το κουτί στο ψυγείο αμέσως**, εάν έχετε οποιοσδήποτε αχρησιμοποίητες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο κουτί.

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του ΑJOVY (πριν από τη χρήση)



Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του ΑJOVY (μετά τη χρήση)



- Το μπλε έμβολο μετακινείται προς τα κάτω στο παράθυρο παρατήρησης κατά τη διάρκεια της ένεσης. Το μπλε έμβολο γεμίζει το παράθυρο όταν ολοκληρωθεί η ένεση. (Σημείωση: Όταν το μπλε έμβολο έχει γεμίσει το παράθυρο παρατήρησης θα μπορείτε ακόμη να δείτε το γκρι πώμα εισχώρησης.)
- Κατά την ένεση του ΑJOVY, να κρατάτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έτσι ώστε το χέρι σας να μην καλύπτει το παράθυρο παρατήρησης.

Βήμα 1: Προετοιμασία για μια ένεση

α) Συγκεντρώστε τα ακόλουθα είδη για την ένεση:

- 1 ή 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας που επιτρέπουν 1 ή 3 ενέσεις ανάλογα με τη δόση σας
- 1 μάκτρο με οινόπνευμα ανά ένεση
- 1 επίθεμα γάζας ή μπάλα βαμβακιού ανά ένεση
- 1 περιέκτη για απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων ή περιέκτη ανθεκτικό σε τρυπήματα

β) Τοποθετήστε τις προμήθειες που συγκεντρώσατε σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

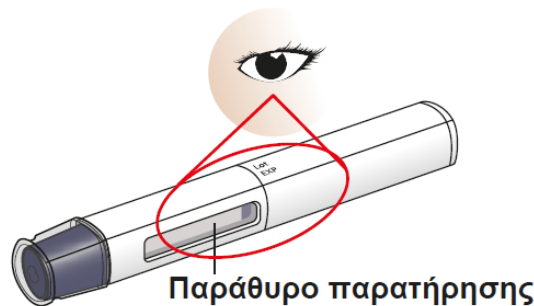
γ) Περιμένετε για 30 λεπτά έτσι ώστε το AJOVY να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (<math><30\text{ }^\circ\text{C}</math>) προκειμένου να μειωθεί η δυσφορία κατά τη διάρκεια της ένεσης.

- **Μην** αφήνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σε άμεσο ηλιακό φως.
- **Μη** θερμαίνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας χρησιμοποιώντας φούρνο μικροκυμάτων ή οποιαδήποτε άλλη πηγή θερμότητας.

δ) Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά με καθαρή πετσέτα.

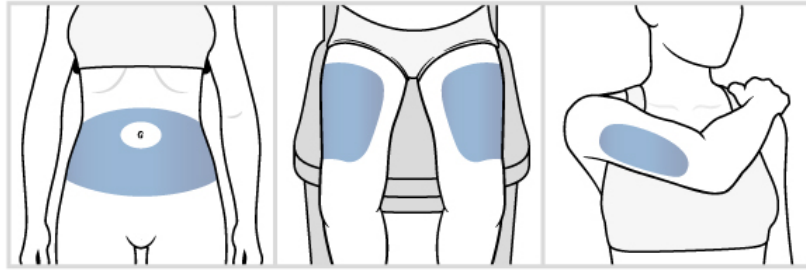
ε) Επιθεωρήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του AJOVY.

- Ελέγξτε την επισήμανση της συσκευής τύπου πένας. Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία AJOVY εμφανίζεται στην επισήμανση.
- Ελέγξτε ότι το φάρμακο στο παράθυρο παρατήρησης της συσκευής τύπου πένας φαίνεται διαυγές και είναι άχρωμο έως υποκίτρινο.
- Μπορεί να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν παρατηρήσετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα:
 - Η συσκευή τύπου πένας φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά.
 - Η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
 - Το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.



στ) Επιλέξτε την περιοχή της ένεσης.

- **Επιλέξτε** μια περιοχή ένεσης από τις ακόλουθες περιοχές:
 - Την **περιοχή του στομάχου σας** (κοιλιακή χώρα), αποφύγετε μια απόσταση περίπου 5 cm γύρω από τον αφαλό
 - Το **μπροστινό μέρος των μηρών σας**, περίπου 5 cm πάνω από το γόνατο και 5 cm κάτω από τη βουβωνική χώρα
 - Το **πίσω μέρος των μπράτσων σας**, στις σαρκώδεις περιοχές του επάνω πίσω τμήματος
- Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, μπορούν να χορηγηθούν στην ίδια ή σε διαφορετική περιοχή (κοιλιακή χώρα, μηρός, βραχίονας), αλλά πρέπει να αποφύγετε να κάνετε τις ενέσεις ακριβώς στο ίδιο σημείο.



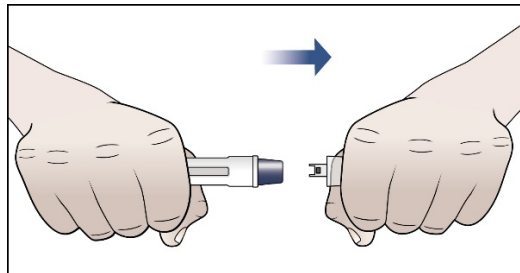
ζ) Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης.

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα νέο μάκτρο με οινόπνευμα.
- Περιμένετε 10 δευτερόλεπτα για να αφήσετε το δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.
- **Μη** χορηγείτε την ένεση του AJOVY σε μια περιοχή που παρουσιάζει ευαισθησία, ερυθρότητα, θερμότητα, μώλωπα, σκλήρυνση, τατουάζ ή που έχει ουλές ή ραγάδες.

Βήμα 2: Πώς να κάνετε την ένεση

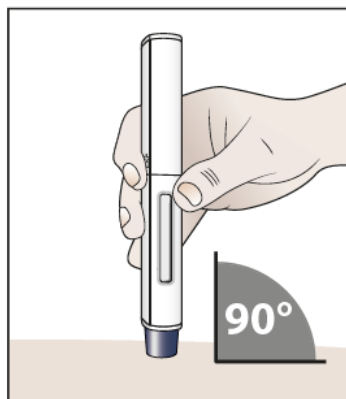
α) Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα και μην το επανατοποθετήσετε.

- Τραβήξτε το προστατευτικό πώμα με μια ευθεία κίνηση. **Μην** το περιστρέψετε.
- **Μην** επανατοποθετείτε το προστατευτικό πώμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, για να αποφύγετε τραυματισμό και λοίμωξη.
- **Μην** αγγίζετε την περιοχή του καλύμματος της βελόνας.



β) Κάνετε την ένεση ακολουθώντας τα βήματα παρακάτω.

- Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας υπό γωνία 90° πάνω στο δέρμα σας, στο σημείο της ένεσης.

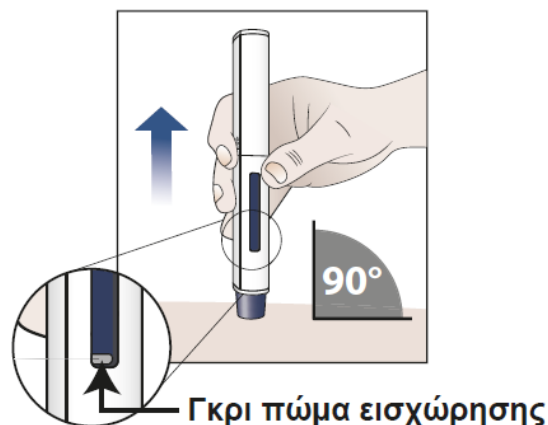


- Πιέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο δέρμα σας για περίπου 30 δευτερόλεπτα. **Μη** σταματήσετε να πιέζετε προτού ολοκληρωθούν τα 3 παρακάτω βήματα.

<p>1. Ακούτε το πρώτο «κλικ» (σηματοδοτεί την έναρξη της ένεσης και αρχίζει να κινείται το μπλε έμβολο).</p>	<p>2. Ακούτε ένα δεύτερο «κλικ» (περίπου 15 δευτερόλεπτα μετά το πρώτο «κλικ»). Το έμβολο θα κινείται προς το κάτω τμήμα του παραθύρου παρατήρησης καθώς γίνεται η ένεση του φαρμάκου).</p>	<p>3. Περιμένετε ακόμη 10 δευτερόλεπτα (για να βεβαιωθείτε ότι έγινε η ένεση όλου του φαρμάκου).</p>

γ) Ελέγξτε ότι το μπλε έμβολο έχει γεμίσει το παράθυρο παρατήρησης και απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας.

- Αφού έχετε χορηγήσει όλο το φάρμακο, δηλαδή το μπλε έμβολο έχει γεμίσει το παράθυρο παρατήρησης και μπορείτε να δείτε το γκρι πώμα εισχώρησης, απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας τραβώντας την ευθεία προς τα πάνω και απορρίψτε την αμέσως σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (βλ. βήμα 3).
- Καθώς η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ανασηκώνεται από το δέρμα, το κάλυμμα της βελόνας επιστρέφει και ασφαλίζει στην αρχική θέση του καλύπτοντας τη βελόνα.
- **Μην** τοποθετείτε το προστατευτικό πώμα ξανά στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας σε καμία στιγμή για να αποφύγετε τυχόν τραυματισμό και λοίμωξη.



δ) Ασκήστε πίεση στο σημείο της ένεσης.

- Χρησιμοποιήστε μια καθαρή, στεγνή μπάλα βαμβακιού ή γάζα για να πιέσετε απαλά το σημείο της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης και μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Βήμα 3: Απόρριψη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας

α) Πετάξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας αμέσως.

- Τοποθετήστε τις χρησιμοποιημένες προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.
- **Μην πετάτε (απορρίπτετε) προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας στα οικιακά απορρίμματα.**
- **Μην ανακυκλώνετε τον χρησιμοποιημένο περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.**

β) Ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τον περιέκτη.

Εάν η δόση σας είναι 675 mg, επαναλάβετε τα βήματα 1 ε) έως 3 α) με τη δεύτερη και την τρίτη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας για να χορηγήσετε την πλήρη δόση.