

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

### Ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 225 mg fremanezumab.

### Ferdigfylt penn

En ferdigfylt penn inneholder 225 mg fremanezumab.

Fremanezumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert med rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning med en pH på 5,5 og en osmolalitet på 300-450 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

AJOVY er indisert som profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandlingen bør initieres av en lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av migrene.

#### Dosering

To doseringsalternativer er tilgjengelig:

- 225 mg én gang i måneden (månedlig dosering) eller
- 675 mg hver tredje måned (kvartalsvis dosering)

Ved bytte av doseringsregime, bør den første dosen i det nye regimet administreres på samme dag som neste planlagte dosering for det tidligere regimet.

Ved initiering av fremanezumab kan samtidig forebyggende migrenebehandling fortsette hvis forskrivende lege mener det er nødvendig (se pkt. 5.1).

Nytten av behandlingen bør vurderes innen 3 måneder etter oppstart. Videre anbefales det individuell vurdering av pasienten for å fortsette behandlingen, og deretter ved regelmessig oppfølging.

#### *Glemt eller uteblitt dose*

Hvis man går glipp av eller glemmer en injeksjon med fremanezumab på den planlagte datoen, skal behandlingen gjenopptas så snart som mulig med indisert dose og regime. Det må ikke gis en dobbelt dose som erstatning for en uteblitt dose.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Det er begrenset med data om bruk av fremanezumab hos pasienter  $\geq 65$  år. Basert på resultater fra farmakokinetiske populasjonsanalyser er det ikke nødvendig med dosejustering (se pkt. 5.2)

##### *Nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av AJOVY hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

AJOVY er kun til subkutan bruk. AJOVY kan injiseres i områder i abdomen, låret eller overarmen som ikke er ømme, har blåmerker, er røde eller harde. Ved flere injeksjoner bør man variere injeksjonssted.

Pasienter kan injisere selv dersom helsepersonell har gitt opplæring i riktig teknikk for subkutan selvinjeksjon. For ytterligere instruksjoner om administrering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner

Anafylaktiske reaksjoner har sjeldent vært rapportert med fremanezumab (se pkt. 4.8). De fleste reaksjonene forekom innen 24 timer etter administrering, selv om enkelte reaksjoner har forekommet forsinket. Pasienter bør advares om symptomene forbundet med overfølsomhetsreaksjoner. Hvis det oppstår en alvorlig overfølsomhetsreaksjon, skal hensiktsmessig behandling innledes og behandlingen med fremanezumab skal ikke fortsette (se pkt. 4.3).

#### Alvorlige kardiovaskulære sykdommer

Pasienter med visse alvorlige kardiovaskulære sykdommer ble ekskludert fra kliniske studier (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhetsdata er tilgjengelig hos disse pasientene.

#### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle interaksjonsstudier har blitt utført med AJOVY. Det forventes ingen farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner basert på egenskapene til fremanezumab. Farmakokinetikken til fremanezumab ble ikke påvirket ved samtidig bruk av akutt migrenebehandling (spesifikt analgetika, ergotaminer og triptaner) og forebyggende migrenemidler under de kliniske studiene.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av AJOVY hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak bør bruk av AJOVY unngås under graviditet.

##### Amming

Det er ukjent om fremanezumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG utskilles i morsmelk de første dagene etter fødselen, og avtar til lave konsentrasjoner kort tid etter. I denne korte perioden kan derfor ikke risikoen for spedbarn som ammes utelukkes. Deretter kan bruk av fremanezumab vurderes under amming dersom klinisk nødvendig.

##### Fertilitet

Det foreligger ikke data om fertilitet hos mennesker. Tilgjengelige prekliniske data antyder ingen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

AJOVY har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Totalt har over 2500 pasienter (mer enn 1900 pasientår) blitt behandlet med AJOVY i registreringsstudier. Mer enn 1400 pasienter ble behandlet i minst 12 måneder.

Vanlig rapporterte bivirkninger var lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (smerte [24%], hardhet [17 %], erytem [16 %] og kløe [2 %]).

##### Bivirkningstabell

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring er angitt i henhold til MedDRA organklasser. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger angitt etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvenskategoriene er basert på følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ). Bivirkningene er rangert etter frekvens i hvert organklasser, med de hyppigste reaksjonene først.

Følgende bivirkninger ble identifisert i det kliniske utviklingsprogrammet for AJOVY (tabell 1).

**Tabell 1: Bivirkninger**

| MedDRA Organklasser                                       | Frekvens       | Bivirkning                                                        |
|-----------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                             | Mindre vanlige | Overfølsomhetsreaksjoner som utslett, kløe, urtikaria og hevelser |
|                                                           | Sjeldne        | Anafylaktisk reaksjon                                             |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Svært vanlige  | Smerte på injeksjonsstedet                                        |
|                                                           |                | Hardhet på injeksjonsstedet                                       |
|                                                           |                | Erytem på injeksjonsstedet                                        |
|                                                           | Vanlige        | Kløe på injeksjonsstedet                                          |
|                                                           | Mindre vanlige | Utslett på injeksjonsstedet                                       |

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger*Reaksjoner på injeksjonsstedet*

De hyppigst observerte lokale reaksjonene på injeksjonsstedet var smerte, hardhet og erytem. Alle lokale reaksjoner på injeksjonsstedet var forbigående og hovedsakelig av mild til moderat alvorlighetsgrad. Smerte, hardhet og erytem ble vanligvis observert umiddelbart etter en injeksjon, mens kløe og utslett forekom henholdsvis i løpet av median 24 og 48 timer. Alle reaksjoner på injeksjonsstedet opphørte, vanligvis innen noen få timer eller dager. Reaksjoner på injeksjonsstedet førte generelt ikke til seponering av legemidlet.

*Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner*

Anafylaktiske reaksjoner har vært rapportert i sjeldne tilfeller. Disse reaksjonene forekom som regel innen 24 timer etter administrering, selv om enkelte reaksjoner har forekommet forsinket.

*Immunogenitet*

I placebokontrollerte studier utviklet 0,4 % av pasientene (6 av 1701) behandlet med fremanezumab anti-legemiddel-antistoffer (ADA). Antistoffresponsene var av lav titer. En av disse 6 pasientene utviklet nøytraliserende antistoffer. Med 12 måneders behandling, ble ADA påvist hos 2,3 % av pasientene (43 av 1888) og 0,95 % av pasientene utviklet nøytraliserende antistoffer. Sikkerhet og effekt av fremanezumab ble ikke påvirket av ADA-utvikling.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

**4.9 Overdosering**

Doser på opptil 2000 mg har blitt administrert intravenøst i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og det gis hensiktsmessig symptomatisk behandling ved behov.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER****5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) antagonister.  
ATC-kode: N02CD03

## Virkningsmekanisme

Fremanezumab er et humanisert IgG2 $\Delta$ a/kappa monoklonalt antistoff derivert fra en murin prekursor. Fremanezumab binder seg selektivt til kalsitonin-gen-relatert peptid (CGRP) og blokkerer begge CGRP-isoformene ( $\alpha$ - og  $\beta$ -CGRP) fra å binde seg til CGRP-reseptoren. Den presise virkningsmekanismen som gjør at fremanezumab forhindrer migreneanfall er ukjent, men det antas at forebygging av migrene oppnås av modulasjonseffekten på trigeminussystemet. Det har vist seg at CGRP-nivåene øker signifikant under migrene og går tilbake til normalt når hodepinen bedres.

Fremanezumab er svært spesifikk for CGRP og bindes ikke til ligander av samme familie (f.eks. amylin, kalsitonin, intermedin og adrenomedullin).

## Klinisk effekt og sikkerhet

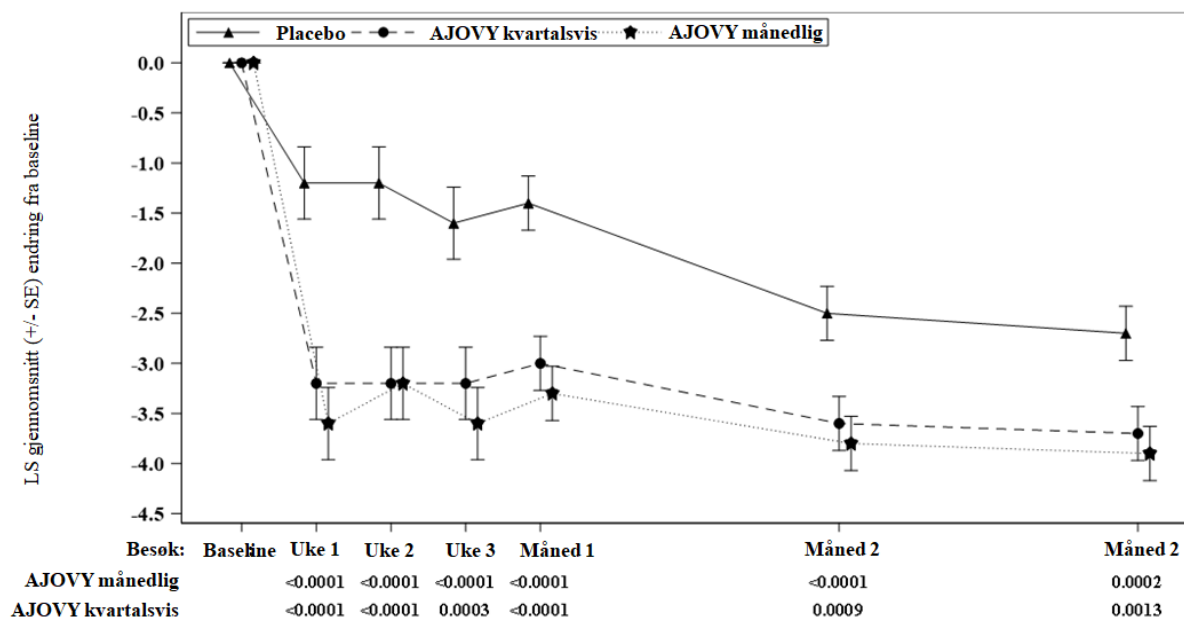
Effekten av fremanezumab ble evaluert i to randomiserte, 12-ukers, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos voksne pasienter med episodisk (Studie 1) og kronisk migrene (Studie 2). De inkluderte pasientene hadde minst 12 måneders historie med migrene (med eller uten aura) i henhold til diagnosekriteriene i International Classification of Headache Disorders (ICHD-III). Eldre pasienter (>70 år), pasienter som bruker opioider eller barbiturater flere enn 4 dager per måned, og pasienter med pre-eksisterende myokardinfarkt, cerebrovaskulære hendelser og tromboemboliske hendelser ble ekskludert.

### Episodisk migrene-studie (Studie 1)

Effekten av fremanezumab ble evaluert for episodisk migrene i en randomisert, 12-ukers, placebokontrollert, dobbeltblind multisenterstudie (Studie 1). Voksne med en historie med episodisk migrene (færre enn 15 hodepinedager per måned) ble inkludert i studien. Totalt 875 pasienter (742 kvinner, 133 menn) ble randomisert til én av tre armer: 675 mg fremanezumab hver tredje måned (kvartalsvis, n=291), 225 mg fremanezumab én gang i måneden (månedlig, n=290) eller månedlig administrering av placebo (n=294) administrert via subkutan injeksjon. Demografi og baseline sykdomskarakteristikk var balansert og sammenlignbare mellom studiearmene. Pasientene hadde en median alder på 42 år (variasjonsbredde: 18 til 70 år), 85% var kvinner, og 80 % var kaukasere. Gjennomsnittlig migrenefrekvens ved baseline var ca. 9 migrenedager per måned. Pasientene fikk lov til å bruke akutt hodepinebehandling under studien. En subgruppe med pasienter (21 %) fikk også lov til å bruke ett vanlig brukt, forebyggende legemiddel samtidig (betablokkere, kalsiumkanalblokkere/benzocyklohepten, antidepressiva, antikonvulsiva). Totalt 19 % av pasientene hadde tidligere brukt topiramat. Totalt 791 pasienter fullførte den 12 uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden.

Primært effektendepunkt var gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall migrenedager i løpet av den 12 ukers lange behandlingsperioden. De viktigste sekundære endepunktene var oppnåelse av minst 50 % reduksjon fra baseline i månedlige migrenedager (50 % responsrate), gjennomsnittlig endring fra baseline i pasientrapportert MIDAS-skår, og endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall dager med bruk av legemidler mot akutt hodepine. Både månedlig og kvartalsvis dosering med fremanezumab demonstrerte statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring fra baseline sammenlignet med placebo for de viktigste endepunktene (se tabell 2). Effekten forekom også fra så tidlig som den første måneden og vedvarte gjennom behandlingsperioden (se figur 1).

**Figur 1: Gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall migrenedager for studie 1**



Gjennomsnitt ved baseline (månedlig gjennomsnittlig antall migrenedager): Placebo: 9.1, AJOVY kvartalsvis: 9.2, AJOVY månedlig: 8.9.

**Tabell 2: Viktigste effekteresultater i studie 1 for episodisk migrene**

| Effektendepunkt                                | Placebo<br>(n=290)     | Fremanezumab<br>675 mg kvartalsvis<br>(n=288) | Fremanezumab<br>225 mg månedlig<br>(n=287) |
|------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>MMD</b>                                     |                        |                                               |                                            |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -2,2 (-2,68, -1,71)    | -3,4 (-3,94, -2,96)                           | -3,7 (-4,15, -3,18)                        |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                      | -                      | -1,2 (-1,74, -0,69)                           | -1,4 (-1,96, -0,90)                        |
| Baseline (SD)                                  | 9,1 (2,65)             | 9,2 (2,62)                                    | 8,9 (2,63)                                 |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                      | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                           |
| <b>MHD</b>                                     |                        |                                               |                                            |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -1,5 (-1,88, -1,06)    | -3,0 (-3,39, -2,55)                           | -2,9 (-3,34, -2,51)                        |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                      | -                      | -1,5 (-1,95, -1,02)                           | -1,5 (-1,92, -0,99)                        |
| Baseline (SD)                                  | 6,9 (3,13)             | 7,2 (3,14)                                    | 6,8 (2,90)                                 |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                      | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                           |
| <b>50 % responsrate</b>                        |                        |                                               |                                            |
| <b>MMD</b>                                     |                        |                                               |                                            |
| Prosent [%]                                    | 27,9 %                 | 44,4 %                                        | 47,7 %                                     |
| <i>P-verdi (vs. placebo)</i>                   | -                      | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                           |
| <b>75 % responsrate</b>                        |                        |                                               |                                            |
| <b>MMD</b>                                     |                        |                                               |                                            |
| Prosent [%]                                    | 9,7 %                  | 18,4 %                                        | 18,5 %                                     |
| <i>P-verdi (vs. placebo)</i>                   | -                      | <i>p</i> =0,0025                              | <i>P</i> =0,0023                           |
| <b>MIDAS total</b>                             |                        |                                               |                                            |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -17,5 (-20,62, -14,47) | -23,0 (-26,10, -19,82)                        | -24,6 (-27,68, -21,45)                     |
| Baseline (SD)                                  | 37,3 (27,75)           | 41,7 (33,09)                                  | 38 (33,30)                                 |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                      | <i>P</i> =0,0023                              | <i>p</i> <0,0001                           |
| <b>MAHMD</b>                                   |                        |                                               |                                            |
| Gjennomsnittlig                                |                        |                                               |                                            |

|                                          |                     |                     |                     |
|------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| endring <sup>a</sup> (95 % KI)           | -1,6 (-2,04, -1,20) | -2,9 (-3,34, -2,48) | -3,0 (-3,41, -2,56) |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                | -                   | -1,3 (-1,73, -0,78) | -1,3 (-1,81, -0,86) |
| Baseline (SD)                            | 7,7 (3,60)          | 7,7 (3,70)          | 7,7 (3,37)          |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i> | -                   | <i>p&lt;0,0001</i>  | <i>p&lt;0,0001</i>  |

KI = konfidensintervall; MAHMD = månedlig akutt hodepinemedisindager; MHD = månedlig hodepinedager med minst moderat alvorlighetsgrad; MIDAS = Migraine Disability Assessment (vurdering av funksjonsnedsettelse ved migrene); MMD = månedlige migrenedager; SD = standardavvik;

TD = behandlingsforskjell

<sup>a</sup> For alle endepunktene er gjennomsnittlig endring og KI basert på ANCOVA-modellen som inkluderte behandling, kjønn, region og baseline forebyggende legemiddelbruk (ja/nei) som faste effekter og tilsvarende baselineverdi og år siden migrenen begynte som kovariater.

<sup>b</sup> Behandlingsforskjell er basert på MMRM-analyse med behandling, kjønn, region og baseline forebyggende legemiddelbruk (ja/nei), måned og behandlingsmåned som faste effekter og tilsvarende baselineverdi og år siden migrenen begynte som kovariater.

Hos pasienter som fikk samtidig behandling med ett annet, migreneforebyggende legemiddel var behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige migrenedager (MMD) observert mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo på -1,8 dager (95 % KI: -2,95, -0,55) og mellom fremanezumab 225 mg månedlig og placebo på -2,0 dager (95 % KI: -3,21, -0,86).

Hos pasienter som tidligere hadde brukt topiramat, var behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige migrenedager (MMD) observert mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo på -2,3 dager (95 % KI: -3,64, -1,00), og mellom fremanezumab 225 mg månedlig og placebo på -2,4 dager (95 % KI: -3,61, -1,13).

### Kronisk migrene-studie (Studie 2)

Fremanezumab ble evaluert for kronisk migrene i en randomisert, 12-ukers, placebokontrollert, dobbeltblind multisenterstudie (Studie 2). Studiepopulasjonen inkluderte voksne med en historie med kronisk migrene (15 hodepinedager eller mer per måned). Totalt 1130 pasienter (991 kvinner, 139 menn) ble randomisert til én av tre armer: 675 mg fremanezumab startdose etterfulgt av 225 mg fremanezumab en gang i måneden (månedlig, n=379), 675 mg fremanezumab hver tredje måned (kvartalsvis, n=376), eller månedlig administrering av placebo (n=375) administrert via subkutan injeksjon. Demografi og baseline sykdomskarakteristikker var balansert og sammenlignbare mellom studiearmene. Pasientene hadde en median alder på 41 år (variasjonsbredde: 18 til 70 år), 88 % var kvinner, og 79 % var kaukasere. Gjennomsnittlig hodepinefrekvens ved baseline var ca. 21 hodepinedager per måned (hvorav 13 hodepinedager hadde minst moderat alvorlighetsgrad). Pasientene fikk lov til å bruke akutt hodepinebehandling under studien. En subgruppe med pasienter (21 %) fikk også lov til å bruke ett vanlig brukt forebyggende legemiddel samtidig (betablokkere, kalsiumkanalblokkere/benzocyklohepten, antidepressiva, antikonvulsiva).

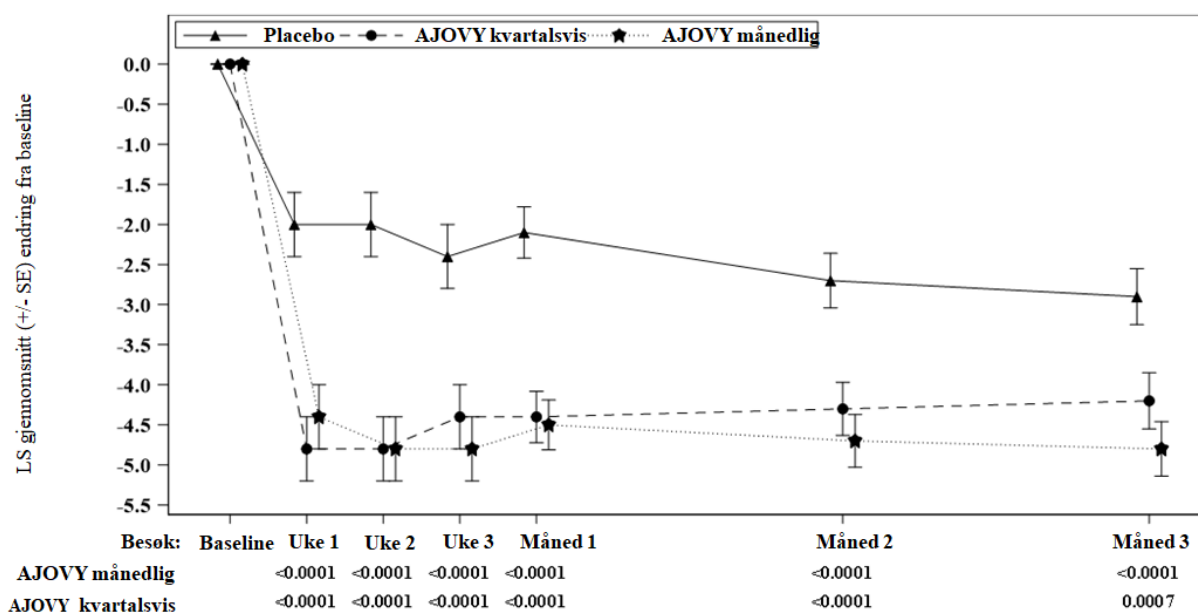
Totalt hadde 30 % av pasientene tidligere brukt topiramat og 15 % onabotulinumtoksin A.

Totalt 1034 pasienter fullførte den 12 uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden.

Primært effektendepunkt var gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall hodepinedager av minst moderat alvorlighetsgrad i løpet av den 12 uker lange behandlingsperioden. De viktigste sekundære endepunktene var oppnåelse av minst 50 % reduksjon fra baseline i månedlige hodepinedager (50 % responsrate), gjennomsnittlig endring fra baseline i pasientrapportert HIT-6-skår, og endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall dager med bruk av legemiddel mot akutt hodepine. Både månedlig og kvartalsvis dosering med fremanezumab demonstrerte statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring fra baseline sammenlignet med placebo for de viktigste endepunktene (se tabell 3). Effekten forekom også fra så tidlig som den første måneden og vedvarte gjennom behandlingsperioden (se figur 2).



**Figur 2: Gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall hodepinedager av minst moderat alvorlighetsgrad for studie 2**



Gjennomsnitt ved baseline (månedlig gjennomsnittlig antall hodepinedager av minst moderat alvorlighetsgrad): Placebo: 13,3, AJOVY kvartalsvis: 13,2, AJOVY månedlig: 12,8.

**Tabell 3: Viktigste effektresultater i studie 2 for kronisk migrene**

| Effektendepunkt                                | Placebo<br>(n=371)  | Fremanezumab<br>675 mg kvartalsvis<br>(n=375) | Fremanezumab<br>225 mg månedlig med<br>675 mg startdose<br>(n=375) |
|------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>MHD</b>                                     |                     |                                               |                                                                    |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -2,5 (-3,06, -1,85) | -4,3 (-4,87, -3,66)                           | -4,6 (-5,16, -3,97)                                                |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                      | -                   | -1,8 (-2,45, -1,13)                           | -2,1 (-2,77, -1,46)                                                |
| Baseline (SD)                                  | 13,3 (5,80)         | 13,2 (5,45)                                   | 12,8 (5,79)                                                        |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                   | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                                                   |
| <b>MMD</b>                                     |                     |                                               |                                                                    |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -3,2 (-3,86, -2,47) | -4,9 (-5,59, -4,20)                           | -5,0 (-5,70, -4,33)                                                |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                      | -                   | -1,7 (-2,44, -0,92)                           | -1,9 (-2,61, -1,09)                                                |
| Baseline (SD)                                  | 16,3 (5,13)         | 16,2 (4,87)                                   | 16,0 (5,20)                                                        |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                   | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                                                   |
| <b>50 % responsrate</b>                        |                     |                                               |                                                                    |
| <b>MMD</b>                                     |                     |                                               |                                                                    |
| Prosent [%]                                    | 18,1 %              | 37,6 %                                        | 40,8 %                                                             |
| <i>P-verdi (vs. placebo)</i>                   | -                   | <i>p</i> <0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                                                   |
| <b>75% responsrate</b>                         |                     |                                               |                                                                    |
| <b>MMD</b>                                     |                     |                                               |                                                                    |
| Prosent [%]                                    | 7,0 %               | 14,7 %                                        | 15,2 %                                                             |
| <i>P-verdi (vs. placebo)</i>                   | -                   | <i>P</i> =0,0008                              | <i>P</i> =0,0003                                                   |
| <b>HIT-6 total</b>                             |                     |                                               |                                                                    |
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -4,5 (-5,38, -3,60) | -6,4 (-7,31, -5,52)                           | -6,7 (-7,71, -5,97)                                                |
| Baseline (SD)                                  | 64,1 (4,79)         | 64,3 (4,75)                                   | 64,6 (4,43)                                                        |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                   | <i>P</i> =0,0001                              | <i>p</i> <0,0001                                                   |
| <b>MAHMD</b>                                   |                     |                                               |                                                                    |

|                                                |                     |                     |                     |
|------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Gjennomsnittlig endring <sup>a</sup> (95 % KI) | -1,9 (-2,48, -1,28) | -3,7 (-4,25, -3,06) | -4,2 (-4,79, -3,61) |
| TD (95 % KI) <sup>b</sup>                      | -                   | -1,7 (-2,40, -1,09) | -2,3 (-2,95, -1,64) |
| Baseline (SD)                                  | 13,0 (6,89)         | 13,1 (6,79)         | 13,1 (7,22)         |
| <i>P-verdi (vs. placebo)<sup>a</sup></i>       | -                   | <i>p&lt;0,0001</i>  | <i>p&lt;0,0001</i>  |

KI = konfidensintervall; HIT-6 = Headache Impact Test (Test for hodepinepåvirkning); MAHMD = månedlige akutte hodepinemedisindager; MHD = månedlige hodepinedager med minst moderat alvorlighetsgrad;

MMD = månedlige migrenedager; SD = standardavvik; TD = behandlingsforskjell

<sup>a</sup> For alle endepunktene er gjennomsnittlig endring og KI basert på ANCOVA-modellen som inkluderte behandling, kjønn, region og baseline forebyggende legemiddelbruk (ja/nei) som faste effekter og tilsvarende baselineverdi og år siden migrenen begynte som kovariater.

<sup>b</sup> Behandlingsforskjell er basert på MMRM-analyse med behandling, kjønn, region og baseline forebyggende legemiddelbruk (ja/nei), måned og behandlingsmåned som faste effekter og tilsvarende baselineverdi og år siden migrenen begynte som kovariater.

Hos pasienter som fikk samtidig behandling med ett annet migreneforebyggende legemiddel var behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige hodepinedager (MHD) med minst moderat alvorlighetsgrad observert mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo på -1,3 dager (95 % KI: -2,66, 0,03), og mellom fremanezumab 225 mg månedlig med 675 mg startdose og placebo på -2,0 dager (95 % KI: -3,27, -0,67).

Hos pasienter som tidligere hadde brukt topiramat, var behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige hodepinedager (MHD) med minst moderat alvorlighetsgrad observert mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo på -2,7 dager (95 % KI: -3,88, -1,51), og mellom fremanezumab 225 mg månedlig med 675 mg startdose og placebo på -2,9 dager (95 % KI: -4,10, -1,78). Hos pasienter som tidligere hadde brukt onabotulinumtoksin A, var behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige hodepinedager (MHD) med minst moderat alvorlighetsgrad observert mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo på -1,3 dager (95 % KI: -3,01, -0,37), og mellom fremanezumab 225 mg månedlig med 675 mg startdose og placebo på -2,0 dager (95 % KI: -3,84, -0,22).

Ca. 52 % av pasientene i studien hadde overforbruk av legemidler mot akutt hodepine. Behandlingsforskjellen for reduksjon av månedlige hodepinedager (MHD) med minst moderat alvorlighetsgrad mellom fremanezumab 675 mg kvartalsvis og placebo hos disse pasientene var -2,2 dager (95 % KI: -3,14, -1,22), og mellom fremanezumab 225 mg månedlig med 675 mg startdose og placebo på -2,7 dager (95 % KI: -3,71, -1,78).

### Langtidsstudie (Studie 3)

For pasienter med episodisk og kronisk migrene, ble effekten opprettholdt i opptil 12 ytterligere måneder i langtidsstudien (Studie 3). Pasientene fikk 225 mg fremanezumab månedlig eller 675 mg kvartalsvis. 79 % av pasientene fullførte den 12 måneder lange behandlingsperioden i Studie 3. Samlet på tvers av de to doseregimene ble en reduksjon på 6,6 månedlige migrenedager observert etter 15 måneder i forhold til baseline for Studie 1 og Studie 2. 61 % av pasientene som fullførte Studie 3, oppnådde en 50 % respons i studiens siste måned. Ingen sikkerhetssignal ble observert i løpet av den 15 måneder lange kombinerte behandlingsperioden.

### Indre og ytre faktorer

Effekten og sikkerheten av fremanezumab ble demonstrert uavhengig av alder, kjønn, etnisitet, bruk av samtidige forebyggende legemidler (betablokkere, kalsiumkanalblokkere/benzocyklohepten, antidepressiva, antikonvulsiva), bruk av topiramat eller onabotulinumtoksin A for migrene tidligere, og overforbruk av akutt hodepinemedisin.

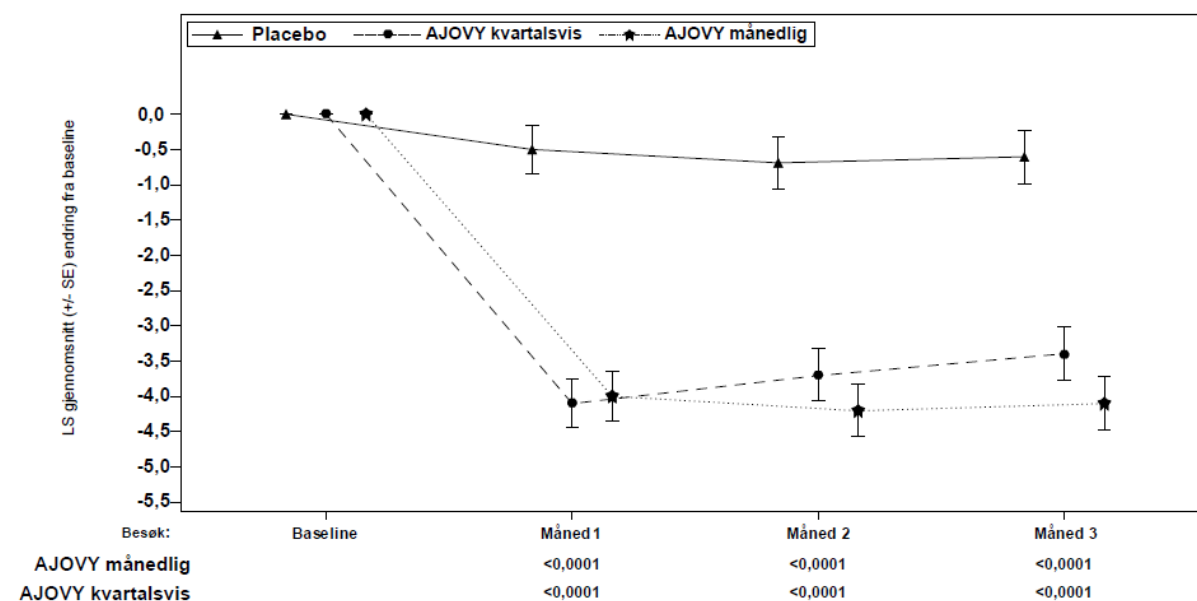
Det er begrensede data på bruk av fremanezumab hos pasienter ≥65 år (2 % av pasientene).

### Migrene som er vanskelig å behandle

Effekten og sikkerheten av fremanezumab hos totalt 838 pasienter med episodisk og kronisk migrene med inadekvat respons på 2-4 andre klasser av preventiv behandling, ble vurdert i en randomisert studie (studie 4). Studien besto av en 12-ukers dobbeltblind, placebokontrollert behandlingsperiode etterfulgt av en 12-ukers åpen periode.

Det primære effektendepunktet var gjennomsnittlig endring fra baseline i gjennomsnittlig antall migrenedager per måned i løpet av den 12-ukers dobbeltblinde behandlingsperioden. Viktige sekundære endepunkter var oppnåelse av minst 50 % reduksjon fra baseline i månedlige migrenedager, gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall hodepinedager med minst moderat alvorlighetsgrad, og endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall dager med bruk av akutt hodepinemedisin. Både månedlige og kvartalsvis doseringsregimer av fremanezumab viste statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring fra baseline sammenlignet med placebo for de mest relevante endepunktene. Således er resultatene fra studie 4 i samsvar med hovedfunnene i de tidligere effektstudier og viser i tillegg effekt på migrene som er vanskelig å behandle, inkludert en gjennomsnittlig reduksjon i månedlige migrenedager (MMD) på -3,7 (95 % KI: -4,38; -3,05) med fremanezumab kvartalsvis og -4,1 (95 % KI: -4,73; -3,41) med fremanezumab månedlig sammenlignet med -0,6 (95 % KI: -1,25; 0,07) hos placebobehandlede pasienter. 34 % av pasientene som ble behandlet med fremanezumab kvartalsvis og 34 % av pasientene som ble behandlet med fremanezumab månedlig oppnådde minst 50 % reduksjon i MMD, sammenlignet med 9 % hos placebobehandlede pasienter ( $p < 0,0001$ ) i løpet av den 12 uker lange behandlingsperioden. Effekten forekom allerede fra den første måneden og vedvarte gjennom behandlingsperioden (se figur 3). Ingen sikkerhetssignal ble observert i løpet av den 6 måneder lange behandlingsperioden.

**Figur 3: Gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlig gjennomsnittlig antall migrenedager for studie 4**



Gjennomsnitt ved baseline (månedlig gjennomsnittlig antall migrenedager): placebo: 14,4, AJOVY kvartalsvis: 14,1, AJOVY månedlig: 14,1

### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med AJOVY i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebygging av migrenehodepine (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter en enkel subkutan administrering av 225 mg og 675 mg fremanezumab, var median tid til maksimal konsentrasjon ( $t_{\max}$ ) hos friske personer 5 til 7 dager. Den absolutte biotilgjengeligheten av fremanezumab etter subkutan administrering av 225 mg og 900 mg hos friske personer var 55 % ( $\pm$ SD på 23 %) til 66 % ( $\pm$ SD på 26 %). Doseproporsjonalitet, basert på populasjonsfarmakokinetikk, ble observert mellom 225 mg til 675 mg. Steady state ble oppnådd ved ca. 168 dager (omtrent 6 måneder) etter doseregimer på 225 mg månedlig og 675 mg kvartalsvis. Median akkumulasjonsrate, basert på dosering én gang i måneden og én gang i kvartalet, er henholdsvis ca. 2,4 og 1,2.

### Distribusjon

Forutsatt at den modellderiverte estimerte biotilgjengeligheten på 66 % ( $\pm$ SD på 26 %) gjelder for hele pasientpopulasjonen, var distribusjonsvolumet for en typisk pasient 3,6 l (35,1 % CV) etter subkutan administrering av 225 mg, 675 mg og 900 mg med fremanezumab,

### Biotransformasjon

Som med andre monoklonale antistoffer er det forventet at fremanezumab nedbrytes ved enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer.

### Eliminasjon

Forutsatt at den modellderiverte estimerte biotilgjengeligheten på 66 % ( $\pm$ SD på 26 %) gjelder for hele pasientpopulasjonen, var sentral clearance for en typisk pasient 0,09 l/dag (23,4 % CV) etter subkutan administrering av 225 mg, 675 mg og 900 mg med fremanezumab,

De små peptidene og aminosyrene som dannes kan brukes om igjen i kroppen til de novo syntese av proteiner eller skilles ut av nyrene. Fremanezumab har en estimert halveringstid på 30 dager.

### Spesielle populasjoner

En farmakokinetisk populasjonsanalyse som så på alder, rase, kjønn og vekt ble gjennomført med data fra 2546 personer. Omtrent dobbelt så stor eksponering er forventet i kvartilen med laveste kroppsvekt (43,5 til 60,5 kg) sammenlignet med kvartilen med den høyeste kroppsvekten (84,4 til 131,8). Kroppsvekt hadde imidlertid ingen observert innvirkning på den kliniske effekten basert på analyser av eksponering vs respons hos pasienter med episodisk og kronisk migrene. Ingen dosejustering er nødvendig for fremanezumab. Det er ingen data tilgjengelig på forholdet mellom eksponering og effekt hos forsøkspersoner med kroppsvekt >132 kg.

#### *Nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Ettersom monoklonale antistoffer ikke er kjent for bli eliminert via nyrene eller metabolisert i leveren, er det ikke forventet at nedsatt nyre- og leverfunksjon vil påvirke farmakokinetikken av fremanezumab. Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) har ikke vært studert. Farmakokinetiske populasjonsanalyser av integrerte data fra kliniske studier med AJOVY avslørte ikke noen forskjeller i farmakokinetikken til fremanezumab hos pasienter med mildt til moderat nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon i forhold til hos de med normal nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2).

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Ettersom fremanezumab er et monoklonalt antistoff, er det ikke utført studier på gentoksisitet eller karsinogenitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

L-histidin  
L-histidinhydrokloridmonohydrat  
Sukrose  
Dinatriumetylendiamintetraeddiksyre (EDTA)-dihydrat  
Polysorbat 80 (E 433)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Ferdigfylt sprøyte

3 år.

#### Ferdigfylt penn

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar de(n) ferdigfylte sprøyten(e) eller de(n) ferdigfylte pennen(e) i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

AJOVY kan oppbevares utenfor kjøleskap i opptil 7 dager ved en temperatur på opptil 30 °C. AJOVY må destrueres hvis det har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager.

Skal ikke plasseres tilbake i kjøleskap etter å ha blitt oppbevart ved romtemperatur.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### Ferdigfylt sprøyte

1,5 ml oppløsning i en 2,25 ml glassprøyte av type I glass med gummipropp (bromobutylgummi) og kanyle.

Pakningsstørrelser med 1 eller 3 ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### Ferdigfylt penn

Ferdigfylt penn med 1,5 ml oppløsning i en 2,25 ml glassprøyte av type I glass med gummipropp (bromobutylgummi) og kanyle.

Pakningsstørrelser med 1 eller 3 ferdigfylte penner. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

### Bruksanvisning

Den detaljerte bruksanvisningen helt bak i pakningsvedlegget må følges nøye punkt for punkt. Den ferdigfylte sprøyten og den ferdigfylte pennen er kun til engangsbruk.

AJOVY skal ikke brukes hvis oppløsningen er grumsete, misfarget, eller inneholder partikler.

AJOVY skal ikke brukes hvis oppløsningen har vært frosset.

Den ferdigfylte sprøyten og den ferdigfylte pennen skal ikke ristes.

### Destruering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

### Ferdigfylt sprøyte

EU/1/19/1358/001 – 1 ferdigfylt sprøyte

EU/1/19/1358/002 – 3 ferdigfylte sprøyter

### Ferdigfylt penn

EU/1/19/1358/003 – 1 ferdigfylt penn

EU/1/19/1358/004 – 3 ferdigfylte penner

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. mars, 2019

Dato for siste fornyelse:

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

CELLTRION Inc.  
20 Academy-ro 51 beon-gil  
Yeonsu-gu  
22014 Incheon  
Republikken Korea

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:



- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTTERESKE – FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte  
fremanezumab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

En ferdigfylt sprøyte inneholder 225 mg fremanezumab.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, dinatriumetylendiamintetraeddiksyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning.  
1 ferdigfylt sprøyte med 1,5 ml oppløsning  
3 ferdigfylte sprøyter med 1,5 ml oppløsning

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk.  
Kun til engangsbruk.

ÅPNE HER  
LØFT HER

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

AJOVY må destrueres hvis det har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/19/1358/001 1 ferdigfylt sprøyte

EU/1/19/1358/002 3 ferdigfylte sprøyter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AJOVY sprøyte

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**FERDIGFYLT SPRØYTE, ETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

AJOVY 225 mg inj.væske  
fremanezumab  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1,5 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTTERESKE – FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
fremanezumab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

En ferdigfylt penn inneholder 225 mg fremanezumab.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, dinatriumetylendiamintetraeddiksyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning.  
1 ferdigfylt penn med 1,5 ml oppløsning  
3 ferdigfylte penner med 1,5 ml oppløsning

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk.  
Kun til engangsbruk.

ÅPNE HER  
LØFT HER

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

AJOVY må destrueres hvis det har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/19/1358/003 1 ferdigfylt penn

EU/1/19/1358/004 3 ferdigfylte penner

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AJOVY penn

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**FERDIGFYLT PENN, ETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

AJOVY 225 mg inj.væske  
fremanezumab  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1,5 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte fremanezumab**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva AJOVY er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AJOVY
3. Hvordan du bruker AJOVY
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AJOVY
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva AJOVY er og hva det brukes mot**

##### **Hva AJOVY er**

AJOVY er et legemiddel som inneholder virkestoffet fremanezumab, et monoklonalt antistoff, en type protein som gjenkjenner og fester seg til et spesielt mål i kroppen.

##### **Hvordan AJOVY virker**

Et stoff i kroppen som heter kalsitonin-gen-relatert peptid (CGRP), spiller en viktig rolle ved migrene. Fremanezumab fester seg til CGRP og hindrer det i å virke. Denne reduksjonen i aktiviteten til CGRP reduserer migreaneanfall.

##### **Hva AJOVY brukes mot**

AJOVY brukes til forebygging av migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.

##### **Hva er fordelene ved å bruke AJOVY**

AJOVY reduserer hyppigheten av migreaneanfall og antall dager med hodepine.

Dette legemidlet reduserer også den nedsatte funksjonsevnen forbundet med migrene og reduserer behovet for legemidler til å behandle migreaneanfall.

#### **2. Hva du må vite før du bruker AJOVY**

##### **Bruk ikke AJOVY**

dersom du er allergisk overfor fremanezumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen tegn på en alvorlig allergisk reaksjon, f.eks. pustevansker, hevelse i lepper og tunge eller alvorlig utslett, etter at du har injisert AJOVY. Disse reaksjonene kan oppstå innen 24 timer etter bruk av AJOVY, men kan noen ganger være forsinket.

Informér legen din dersom du har eller har hatt hjerte- og karsykdommer (problemer som påvirker hjertet og blodkarene) før du bruker dette legemidlet, fordi AJOVY ikke har vært undersøkt hos pasienter med visse hjerte- og karsykdommer.

### **Barn og ungdom**

AJOVY er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år fordi det ikke har vært undersøkt hos denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og AJOVY**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er best å unngå bruk av AJOVY under graviditet, ettersom effektene av dette legemidlet hos gravide kvinner ikke er kjent.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din vil avgjøre om du skal bruke AJOVY mens du ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet er ikke forventet å ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **AJOVY inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan du bruker AJOVY**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Les «Bruksanvisning» for den ferdigfylte sprøyten nøye før du bruker AJOVY.

### **Hvor mye og når skal du injisere**

Legen din vil snakke med deg og avgjøre den mest hensiktsmessige doseringen. Det er to anbefalte doseringsalternativer:

- én injeksjon (225 mg) én gang i måneden (månedlig dosering)
- tre injeksjoner (totalt 675 mg) hver 3. måned (kvartalsvis dosering)

Hvis dosen din er 675 mg, injiserer du de tre injeksjonene én etter én, hver av dem på forskjellige steder.

AJOVY gis som injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Lege eller sykepleier vil forklare for deg eller en pårørende om hvordan injeksjonen skal gis. Ikke injiser AJOVY før du eller en pårørende har fått opplæring av lege eller sykepleier.

Bruk en påminnelsesmetode, f.eks. notater i en kalender eller dagbok, for å hjelpe deg med å huske den neste dosen din, slik at du ikke glemmer en dose eller tar en dose for tidlig.

### **Dersom du tar for mye av AJOVY**

Dersom du har tatt for mye av AJOVY må du fortelle det til legen din.

### **Dersom du har glemt å ta eller går glipp av AJOVY**

Dersom du har gått glipp av eller glemt å ta en dose med AJOVY skal du injisere dosen så snart du kan. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du ikke er sikker på når du skal injisere AJOVY.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan oppstå:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

Smerte, hardhet eller rødhet på injeksjonsstedet

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

Kløe på injeksjonsstedet

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

Utslett på injeksjonsstedet

Allergiske reaksjoner som utslett, hevelse eller elveblest

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer)

Alvorlige allergiske reaksjoner (tegn kan omfatte pustevansker, hevelse i lepper og tunge eller alvorlig utslett) (se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler»).

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer AJOVY**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på sprøytens etikett og på ytteremballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte legemidlet mot lys.

Dette legemidlet kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares på opptil 30 °C i maksimalt 7 dager.

Legemidlet må kastes dersom det har vært utenfor kjøleskap i mer enn 7 dager. Skal ikke plasseres tilbake i kjøleskap etter å ha blitt oppbevart ved romtemperatur.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at ytteremballasjen er ødelagt, sprøyten er skadet eller legemidlet er grumsete, misfarget eller inneholder partikler.

Sprøyten er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av AJOVY

- Virkestoff er fremanezumab.  
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 225 mg fremanezumab.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, dinatriumetylendiamintetraeddiksyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan AJOVY ser ut og innholdet i pakningen

AJOVY er en injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) i en ferdigfylt sprøyte med en festet kanyle i en blisterpakning. AJOVY er en klar, fargeløs til lysegul oppløsning. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1,5 ml oppløsning

AJOVY er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 eller 3 ferdigfylte sprøyter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være tilgjengelig i ditt land.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### България

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400



**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

---

## Bruksanvisning

### AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte fremanezumab

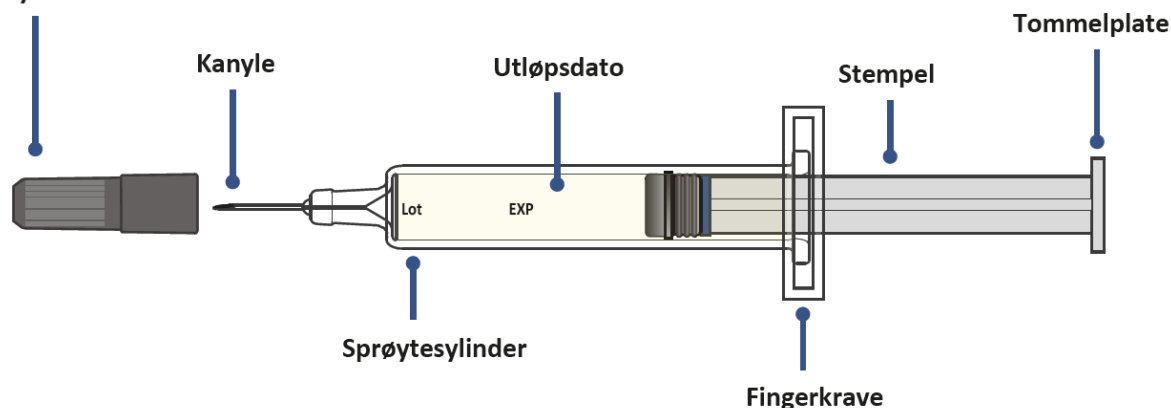
**Før du bruker AJOVY ferdigfylt sprøyte, les gjennom og følg nøye hvert trinn av bruksanvisningen.**

#### Viktig informasjon:

- Les nøye gjennom pakningsvedlegget til AJOVY for å lære mer om legemidlet ditt.
- **Ikke** trekk stempelet tilbake da dette kan ødelegge den ferdigfylte sprøyten.
- **Ikke** rist den ferdigfylte sprøyten.
- **Sett esken tilbake i kjøleskapet umiddelbart** hvis du har ubrukte ferdigfylte sprøyter i esken.

#### Deler av AJOVY ferdigfylt sprøyte

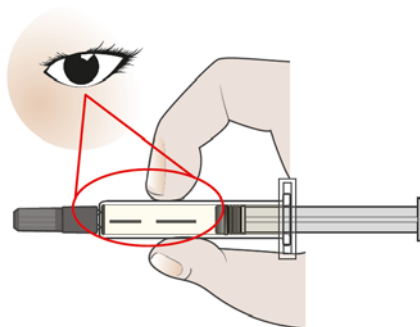
Kanylehette



#### Trinn 1: Klargjøring for injeksjon

- Finn fram følgende utstyr for injeksjonen din:**
  - 1 eller 3 ferdigfylte sprøyter med AJOVY for 1 eller 3 injeksjoner, avhengig av dosen din
  - 1 spritserviett per injeksjon
  - 1 gasbind eller bomullsdott per injeksjon
  - 1 bruddsikker beholder for skarpt avfall
- Legg utstyret du har funnet fram på en ren, flat overflate.**
- Vent i 30 minutter slik at AJOVY kan romtempereres for å redusere ubehag under injiseringen.**
  - **Ikke** legg den ferdigfylte sprøyten i direkte sollys.
  - **Ikke** varm opp den ferdigfylte sprøyten i en mikrobølgeovn eller med en annen varmekilde.
  - **Ikke** ta av kanylehetten
- Vask hendene dine** med såpe og vann og tørk dem godt med et rent håndkle.
- Inspiser AJOVY ferdigfylt sprøyte.**
  - Kontroller sprøytenes etikett. Pass på at navnet AJOVY finnes på etiketten.
  - Kontroller at legemidlet inni sprøyten er klart og er fargeløst til lysegult.
  - Det kan hende du ser små luftbobler i den ferdigfylte sprøyten. Dette er normalt.
  - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom du ser noe av det følgende:
    - Sprøyten ser skadet ut.
    - Utløpsdatoen er passert eller den ferdigfylte pennen har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager.

- Legemidlet er grumsete, misfarget eller inneholder partikler.



**f) Velg injeksjonssted**

- **Velg** et injeksjonssted fra følgende steder:
  - **Mageområdet** (abdomen), unngå ca. 5 cm rundt navlen.
  - **Forsiden av lårene**, ca. 5 cm over kneet og 5 cm nedenfor lysken.
  - **Baksiden av overarmene**, i de tykkeste områdene øverst på baksiden av armen.
- Dersom flere injeksjoner skal settes, kan de settes i samme område eller et annet område (mage, lår, overarm), men du bør unngå å injisere på nøyaktig samme sted.



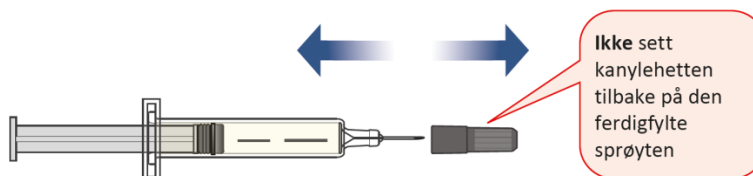
**g) Rengjør injeksjonsstedet**

- Rengjør det valgte injeksjonsstedet med en ny spritserviett.
- Vent i 10 sekunder slik at huden kan tørke før du injiserer.
- **Ikke** injiser AJOVY på et sted som er ømt, rødt, varmt, blåmerket, hardt, tatovert eller som har arr eller strekkmerker.

**Trinn 2: Hvordan du skal injisere**

**a) Trekk kanylehetten rett av og kast den, men ikke før du er klar til å injisere.**

- For å unngå skade og infeksjon, **ikke** sett kanylehetten tilbake på den ferdigfylte sprøyten.
- **Ikke** berør kanylen.



**b) Injiser ved å følge de 4 trinnene nedenfor.**

|                                                               |                                                                           |                                 |                                                                            |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 1. Klem varsomt sammen minst 2,5 cm av huden du har rengjort. | 2. Stikk kanylen inn i den sammenklemte huden i en vinkel på 45° til 90°. | 3. Skyv langsomt stempelet inn. | 4. Skyv stempelet helt inn så langt det går for å injisere alt legemidlet. |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|

**c) Trekk kanylen ut av huden.**

- Etter at du har injisert alt legemidlet, trekkes kanylen rett ut.
- **Ikke** sett hetten tilbake på kanylen, for å unngå skade og infeksjon.



**d) Legg press på injeksjonsstedet.**

- Bruk en ren, tørr bomullsdott eller gasbind og press forsiktig på injeksjonsstedet i noen sekunder.
- **Ikke** gni på injeksjonsstedet eller bruk den ferdigfylte sprøyten på nytt.

**Trinn 3: Kassering av AJOVY ferdigfylt sprøyte**

**a) Kast den brukte ferdigfylte sprøyten med en gang.**

- Kast de brukte ferdigfylte sprøytene (med kanylene fremdeles festet på) i en beholder for skarpt avfall umiddelbart etter bruk.
- **Ikke** kast løse kanyler, sprøyter eller ferdigfylte sprøyter i husholdningsavfallet.
- **Ikke** resirkuler brukte beholdere for skarpt avfall.

**b) Spør lege, apotek eller sykepleier om hvordan du skal kaste beholderen.**

Hvis dosen din er 675 mg, skal du gjenta trinn 1 e) til 3 a) med den andre og tredje ferdigfylte sprøyten for å injisere hele dosen.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn fremanezumab**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva AJOVY er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AJOVY
3. Hvordan du bruker AJOVY
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AJOVY
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva AJOVY er og hva det brukes mot**

##### **Hva AJOVY er**

AJOVY er et legemiddel som inneholder virkestoffet fremanezumab, et monoklonalt antistoff, en type protein som gjenkjenner og fester seg til et spesielt mål i kroppen.

##### **Hvordan AJOVY virker**

Et stoff i kroppen som heter kalsitonin-gen-relatert peptid (CGRP), spiller en viktig rolle ved migrene. Fremanezumab fester seg til CGRP og hindrer det i å virke. Denne reduksjonen i aktiviteten til CGRP reduserer migreaneanfall.

##### **Hva AJOVY brukes mot**

AJOVY brukes til forebygging av migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.

##### **Hva er fordelene ved å bruke AJOVY**

AJOVY reduserer hyppigheten av migreaneanfall og antall dager med hodepine.

Dette legemidlet reduserer også den nedsatte funksjonsevnen forbundet med migrene og reduserer behovet for legemidler til å behandle migreaneanfall.

#### **2. Hva du må vite før du bruker AJOVY**

##### **Bruk ikke AJOVY**

Dersom du er allergisk overfor fremanezumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen tegn på en alvorlig allergisk reaksjon, f.eks. pustevansker, hevelse i lepper og tunge eller alvorlig utslett, etter at du har injisert AJOVY. Disse reaksjonene kan oppstå innen 24 timer etter bruk av AJOVY, men kan noen ganger være forsinket.

Informér legen din dersom du har eller har hatt hjerte- og karsykdommer (problemer som påvirker hjertet og blodkarene) før du bruker dette legemidlet, fordi AJOVY ikke har vært undersøkt hos pasienter med visse hjerte- og karsykdommer.

### **Barn og ungdom**

AJOVY er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år fordi det ikke har vært undersøkt hos denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og AJOVY**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er best å unngå bruk av AJOVY under graviditet, ettersom effektene av dette legemidlet hos gravide kvinner ikke er kjent.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din vil avgjøre om du skal bruke AJOVY mens du ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet er ikke forventet å ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **AJOVY inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan du bruker AJOVY**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Les «Bruksanvisning» for den ferdigfylte pennen nøye før du bruker AJOVY.

### **Hvor mye og når skal du injisere**

Legen din vil snakke med deg og avgjøre den mest hensiktsmessige doseringen. Det er to anbefalte doseringsalternativer:

- én injeksjon (225 mg) én gang i måneden (månedlig dosering)
- tre injeksjoner (totalt 675 mg) hver 3. måned (kvartalsvis dosering)

Hvis dosen din er 675 mg, injiserer du de tre injeksjonene én etter én, hver av dem på forskjellige steder.

AJOVY gis som injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Lege eller sykepleier vil forklare for deg eller en pårørende om hvordan injeksjonen skal gis. Ikke injiser AJOVY før du eller en pårørende har fått opplæring av lege eller sykepleier.

Bruk en påminnelsesmetode, f.eks. notater i en kalender eller dagbok, for å hjelpe deg med å huske den neste dosen din, slik at du ikke glemmer en dose eller tar en dose for tidlig.

### **Dersom du tar for mye av AJOVY**

Dersom du har tatt for mye av AJOVY må du fortelle det til legen din.

### **Dersom du har glemt å ta eller går glipp av AJOVY**

Dersom du har gått glipp av eller glemt å ta en dose med AJOVY skal du injisere dosen så snart du kan. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du ikke er sikker på når du skal injisere AJOVY.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan oppstå:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

Smerte, hardhet eller rødhet på injeksjonsstedet

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

Kløe på injeksjonsstedet

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

Utslett på injeksjonsstedet

Allergiske reaksjoner som utslett, hevelse eller elveblest

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer)

Alvorlige allergiske reaksjoner (tegn kan omfatte pustevansker, hevelse i lepper og tunge eller alvorlig utslett) (se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler»).

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer AJOVY**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pennens etikett og på ytteremballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte legemidlet mot lys.

Dette legemidlet kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares på opptil 30 °C i maksimalt 7 dager.

Legemidlet må kastes dersom det har vært utenfor kjøleskap i mer enn 7 dager. Skal ikke plasseres tilbake i kjøleskap etter å ha blitt oppbevart ved romtemperatur.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at ytteremballasjen er ødelagt, pennen er skadet eller legemidlet er grumsete, misfarget eller inneholder partikler.

Pennen er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.



## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av AJOVY

- Virkestoff er fremanezumab.  
Hver ferdigfylte penn inneholder 225 mg fremanezumab.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, dinatriumetylendiamintetraeddiksyre (EDTA)-dihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan AJOVY ser ut og innholdet i pakningen

AJOVY er en injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) i en endose ferdigfylt penn. AJOVY er en klar, fargeløs til lysegul oppløsning. Hver ferdigfylte penn inneholder 1,5 ml oppløsning.

AJOVY er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 eller 3 ferdigfylte penner. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være tilgjengelig i ditt land.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### България

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

### Danmark

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

### Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**  
TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**  
UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

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

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

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 155917800

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

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**  
Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

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

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

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Nederland**  
Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**  
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.**

#### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## Bruksanvisning

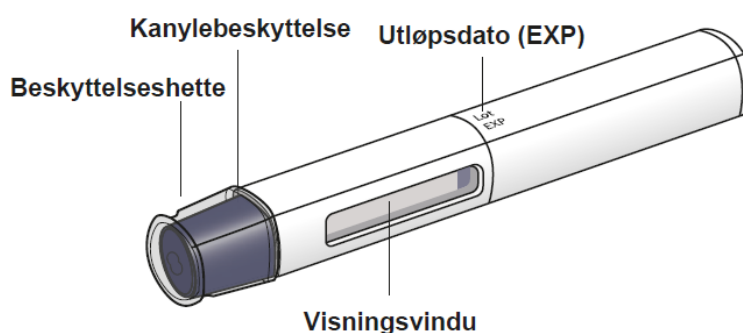
### AJOVY 225 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn fremanezumab

**Før du bruker AJOVY ferdigfylt penn, les gjennom og følg nøye hvert trinn av bruksanvisningen.**

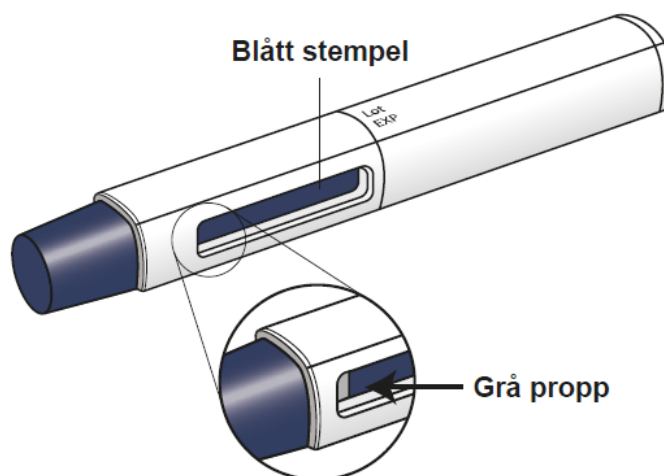
#### Viktig informasjon:

- Les nøye gjennom pakningsvedlegget til AJOVY for å lære mer om legemidlet ditt.
- **Ikke** rist den ferdigfylte pennen.
- **Sett esken tilbake i kjøleskapet umiddelbart** hvis du har ubrukte ferdigfylte penner i esken.

#### AJOVY ferdigfylt penn (før bruk)



#### AJOVY ferdigfylt penn (etter bruk)



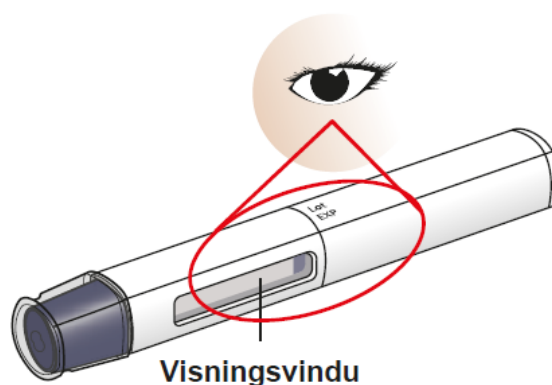
- Det blå stempelet beveger seg ned langs visningsvinduet under injeksjonen. Det blå stempelet fyller vinduet når injeksjonen er fullført. (Merk: Når det blå stempelet fyller visningsvinduet, vil du fortsatt kunne se den grå proppen.)
- Hold den ferdigfylte pennen slik at hånden din ikke dekker visningsvinduet når du injiserer AJOVY.

#### Trinn 1: Klargjøring for injeksjon

##### a) Finn fram følgende utstyr for injeksjonen din:

- 1 eller 3 AJOVY ferdigfylte penner for 1 eller 3 injeksjoner, avhengig av dosen din

- 1 spritserviett per injeksjon
  - 1 gasbind eller bomullsdott per injeksjon
  - 1 bruddsikker beholder for skarpt avfall
- b) Legg utstyret du har funnet fram på en ren, flat overflate.**
- c) Vent i 30 minutter slik at AJOVY kan romtempereres (<30 °C) for å redusere ubehag under injiseringen.**
- **Ikke** legg den ferdigfylte pennen i direkte sollys.
  - **Ikke** varm opp den ferdigfylte pennen i en mikrobølgeovn eller med en annen varmekilde.
- d) Vask hendene dine** med såpe og vann og tørk dem godt med et rent håndkle.
- e) Inspiser AJOVY ferdigfylt penn.**
- Kontroller pennens etikett. Pass på at navnet AJOVY finnes på etiketten.
  - Kontroller at legemidlet inni pennens visningsvindu er klart og er fargeløst til lysegult.
  - Det kan hende du ser små luftbobler i den ferdigfylte pennen. Dette er normalt.
  - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom du ser noe av det følgende:
    - Pennen ser skadet ut.
    - Utløpsdatoen er passert eller den ferdigfylte pennen har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager.
    - Legemidlet er grumsete, misfarget eller inneholder partikler.



- f) Velg injeksjonssted.**
- Velg et injeksjonssted fra følgende steder:
    - **Mageområdet** (abdomen), unngå ca. 5 cm rundt navlen
    - **Forsiden av lårene**, ca. 5 cm over kneet og 5 cm nedenfor lysken
    - **Baksiden av overarmene**, i de tykkeste områdene øverst på baksiden av armen
  - Dersom flere injeksjoner skal settes, kan de settes i samme område eller et annet område (mage, lår, overarm), men du bør unngå å injisere på nøyaktig samme sted.



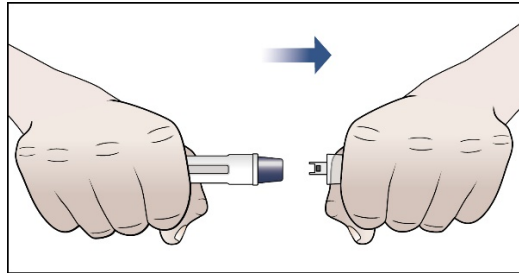
- g) Rengjør injeksjonsstedet.**
- Rengjør det valgte injeksjonsstedet med en ny spritserviett.
  - Vent i 10 sekunder slik at huden kan tørke før du injiserer.

- **Ikke** injiser AJOVY på et sted som er ømt, rødt, varmt, blåmerket, hardt, tatovert eller som har arr eller strekkmerker.

## Trinn 2: Hvordan du skal injisere

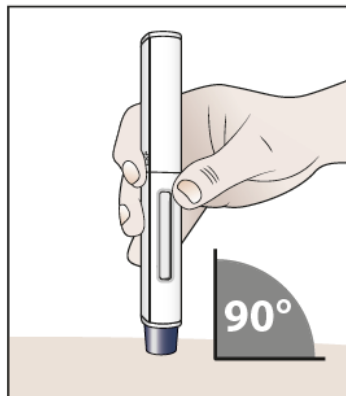
### a) Ta beskyttelseshetten av og kast den.

- Dra beskyttelseshetten rett av. **Ikke** vri den.
- For å unngå skade og infeksjon, **ikke** sett beskyttelseshetten tilbake på den ferdigfylte pennen.
- **Ikke** berør kanylebeskyttelsesområdet.

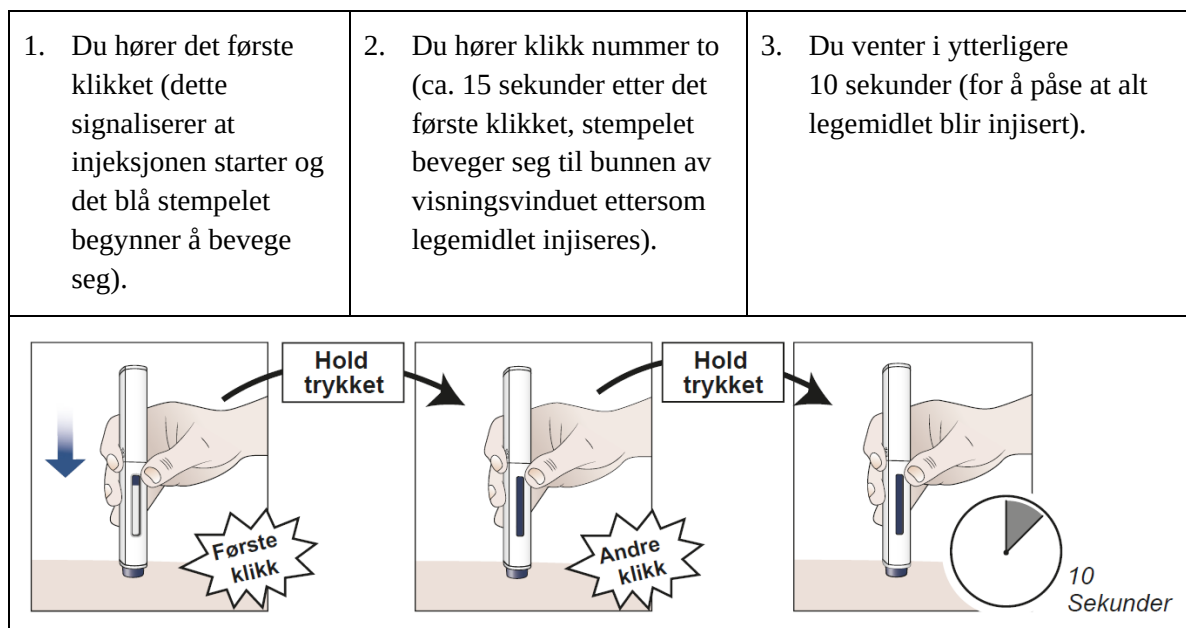


### b) Injiser ved å følge trinnene nedenfor.

- Sett den ferdigfylte pennen i en vinkel på 90° mot huden på injeksjonsstedet.

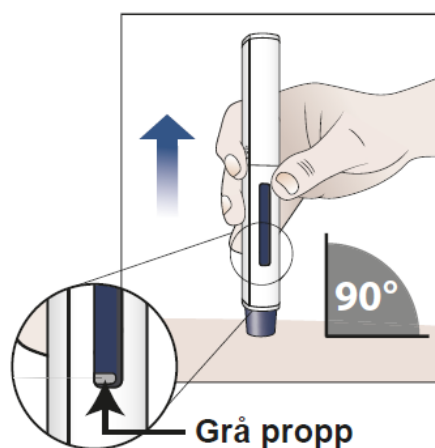


- Press ned den ferdigfylte pennen og hold den nede i omtrent 30 sekunder. Hold den slik til de 3 trinnene under er fullført.



c) **Sjekk at det blå stempelet fyller visningsvinduet og ta den ferdigfylte pennen bort fra huden din.**

- Etter at du har injisert alt legemidlet, dvs. det blå stempelet har fylt visningsvinduet og du kan se den grå proppen, fjerner du den ferdigfylte pennen fra huden ved å løfte den ferdigfylte pennen rett opp og kast den umiddelbart i en beholder for skarpt avfall (se trinn 3).
- Når den ferdigfylte pennen løftes fra huden, vender kanylebeskyttelsen tilbake til opprinnelig stilling, låses på plass og dekker kanylen.
- **Ikke** sett beskyttelseshetten tilbake på den ferdigfylte pennen for å unngå skader og infeksjoner.



d) **Legg press på injeksjonsstedet.**

- Bruk en ren, tørr bomullsdott eller gasbind og press forsiktig på injeksjonsstedet i noen sekunder.
- **Ikke** gni på injeksjonsstedet eller bruk den ferdigfylte pennen på nytt.

**Trinn 3: Kassering av AJOVY ferdigfylt penn**

a) **Kast den brukte ferdigfylte pennen med en gang.**

- Kast den brukte ferdigfylte pennen i en beholder for skarpt avfall umiddelbart etter bruk.
- **Ikke** kast ferdigfylte penner i husholdningsavfallet.
- **Ikke** resirkuler brukte beholdere for skarpt avfall.

**b) Spør lege, apotek eller sykepleier om hvor du skal kaste beholderen.**

**Hvis dosen din er 675 mg, skal du gjenta trinn 1 e) til 3 a) med den andre og tredje ferdigfylte pennen for å injisere hele dosen.**