

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AJOVY 225 mg solución inyectable en jeringa precargada  
AJOVY 225 mg solución inyectable en pluma precargada

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

### Pluma precargada

Una pluma precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyectable)

Solución entre transparente y opalescente, entre incolora y ligeramente amarilla con un pH de 5,5 y una osmolalidad de 300-450 mOsm/kg.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

AJOVY está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos cuatro días de migraña al mes.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la migraña.

#### Posología

Se dispone de dos opciones de pauta posológica:

- 225 mg una vez al mes (pauta posológica mensual), o
- 675 mg cada tres meses (pauta posológica trimestral).

Al cambiar de pauta posológica, la primera dosis de la nueva pauta debe administrarse en la siguiente fecha de administración prevista de la pauta anterior.

Cuando se inicie el tratamiento con fremanezumab, se puede continuar el tratamiento concomitante para la prevención de la migraña, si el prescriptor lo considera necesario (ver sección 5.1).

El beneficio terapéutico debe evaluarse en un plazo de tres meses desde el inicio del tratamiento. La

eventual decisión de continuar con el tratamiento se debe tomar de forma individualizada en cada paciente. Se recomienda evaluar la necesidad de continuar con el tratamiento de forma periódica a partir de entonces.

#### *Dosis olvidada*

Si se olvida administrar una inyección de fremanezumab en la fecha prevista, la administración debe reanudarse lo antes posible con la dosis y la pauta indicadas. No se debe administrar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada*

Se dispone de datos limitados sobre el uso de fremanezumab en pacientes  $\geq 65$  años. Teniendo en cuenta los resultados del análisis de farmacocinética poblacional, no es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal o hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada o insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de AJOVY en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Vía subcutánea.

AJOVY se administra únicamente mediante inyección subcutánea. AJOVY puede inyectarse en áreas del abdomen, del muslo o del brazo que no sean dolorosas a la palpación ni presenten hematomas, enrojecimiento o induración. En caso de inyecciones múltiples, debe alternarse el lugar de inyección.

Los pacientes pueden autoadministrarse la inyección si un profesional sanitario les enseña la técnica de autoinyección subcutánea. Para más instrucciones sobre la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Reacciones de hipersensibilidad graves

En raras ocasiones se han notificado reacciones anafilácticas con fremanezumab (ver sección 4.8). La mayoría de las reacciones se produjeron en las 24 horas siguientes a su administración, aunque algunas reacciones aparecieron más tarde. Debe informarse a los pacientes de los síntomas asociados a las reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, debe iniciarse el tratamiento apropiado e interrumpirse el tratamiento con fremanezumab (ver sección 4.3).

### Enfermedades cardiovasculares importantes

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes que padecían ciertas enfermedades cardiovasculares importantes (ver sección 5.1). No se dispone de datos de seguridad en estos pacientes.

### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios clínicos formales de interacciones farmacológicas con AJOVY. No se esperan interacciones farmacocinéticas debido a las características de fremanezumab. Además, el uso concomitante de tratamientos agudos para la migraña (en concreto, analgésicos, derivados ergotamínicos y triptanes) y medicamentos preventivos para la migraña durante los estudios clínicos no afectó a la farmacocinética de fremanezumab.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de AJOVY en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de AJOVY durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si fremanezumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, para disminuir a concentraciones bajas poco después; por lo tanto, no se puede excluir el riesgo en niños lactantes durante este breve periodo. Posteriormente, podría considerarse el uso de fremanezumab durante la lactancia solo si es clínicamente necesario.

### Fertilidad

No hay datos de fertilidad en seres humanos. Los datos no clínicos disponibles no sugieren un efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de AJOVY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Se ha tratado a un total de más de 2.500 pacientes (más de 1.900 pacientes-años) con AJOVY en estudios de registro. Más de 1.400 pacientes recibieron tratamiento durante al menos 12 meses.

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas de forma frecuente fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor [24 %], induración [17 %], eritema [16 %] y prurito [2 %]).

### Tabla de reacciones adversas

Se presentan las RAM registradas en los estudios clínicos y en las notificaciones posteriores a la

comercialización en función de la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada grupo de frecuencia, las RAM se presentan en orden decreciente de gravedad. Las categorías de frecuencia se basan en la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). Dentro de la clasificación del sistema de órganos, las RAM están ordenadas según su frecuencia, apareciendo primero las reacciones más frecuentes.

Las siguientes RAM se han identificado en relación con AJOVY (Tabla 1).

**Tabla 1: Reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos, aparatos o sistemas MedDRA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad tales como exantema, prurito, urticaria y tumefacción
	Raras	Reacción anafiláctica
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección
		Induración en el lugar de inyección
		Eritema en el lugar de inyección
	Frecuentes	Prurito en el lugar de inyección
Poco frecuentes	Exantema en el lugar de inyección	

#### Descripción de determinadas reacciones adversas

##### *Reacciones en el lugar de inyección*

Las reacciones locales observadas con mayor frecuencia en el lugar de inyección fueron dolor, induración y eritema. Todas las reacciones locales en el lugar de inyección fueron transitorias y generalmente de intensidad de leve a moderada. El dolor, la induración y el eritema se observaron generalmente justo después de la inyección, mientras que el prurito y el exantema aparecieron dentro de un plazo de una mediana de 24 y 48 horas, respectivamente. Todas las reacciones en el lugar de inyección se resolvieron, generalmente en un plazo de horas o días. Las reacciones en el lugar de inyección generalmente no requirieron la interrupción de la administración del medicamento.

##### *Reacciones de hipersensibilidad graves*

En raras ocasiones se han notificado reacciones anafilácticas. Estas reacciones se produjeron principalmente en las 24 horas siguientes a su administración, aunque algunas reacciones aparecieron más tarde.

##### *Inmunogenicidad*

En los estudios controlados con placebo, el 0,4 % de los pacientes (6 de 1.701) tratados con fremanezumab desarrollaron anticuerpos anti-fármaco (AAF). Las respuestas de anticuerpos presentaron títulos bajos. Uno de estos 6 pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes. Durante 12 meses de tratamiento, se detectaron AAF en el 2,3 % de los pacientes (43 de 1.888) y el 0,95% de los pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes. La seguridad y la eficacia de fremanezumab no se vieron afectadas por el desarrollo de AAF.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis de hasta 2.000 mg por vía intravenosa en ensayos clínicos sin que se haya producido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático apropiado en caso necesario.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Código ATC: N02CD03.

#### Mecanismo de acción

Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 $\Delta$ a/kappa humanizado derivado de un precursor murino. Fremanezumab se une selectivamente al ligando péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y bloquea la unión de las dos isoformas del CGRP ( $\alpha$ -CGRP y  $\beta$ -CGRP) al receptor del CGRP. Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto por el que fremanezumab previene las crisis migrañosas, se cree que la prevención de la migraña se consigue gracias a su efecto modulador del sistema trigeminal. Se ha constatado que los niveles de CGRP aumentan significativamente durante la migraña y se normalizan con el alivio de la cefalea.

Fremanezumab presenta una alta especificidad por el CGRP y no se une a miembros de su familia estrechamente relacionados (por ejemplo, amilina, calcitonina, intermedina y adrenomedulina).

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de fremanezumab se evaluó en dos estudios de fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de 12 semanas de duración en pacientes adultos con migraña episódica (estudio 1) y migraña crónica (estudio 2). Los pacientes incluidos tenían antecedentes de al menos 12 meses de migraña (con y sin aura) conforme a los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III). Se excluyó a los pacientes de edad avanzada (> 70 años), a los pacientes que usaban opioides o barbitúricos más de cuatro días al mes y a los pacientes con infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o episodios tromboembólicos preexistentes.

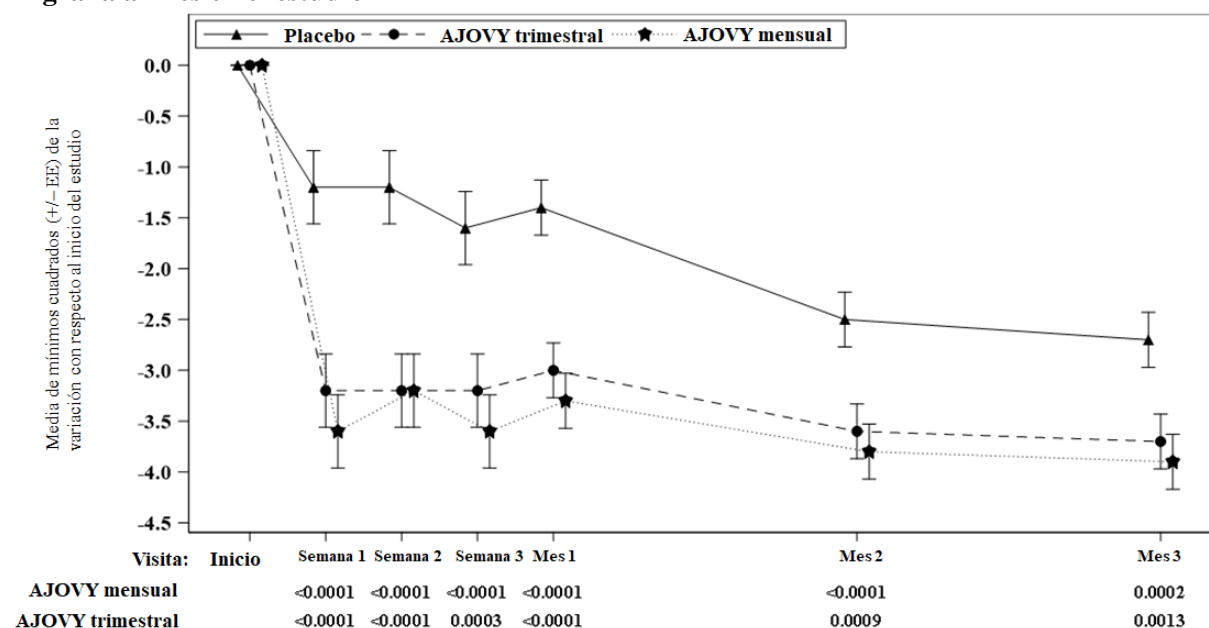
#### Estudio de la migraña episódica (estudio 1)

Se evaluó la eficacia de fremanezumab en la migraña episódica en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración (estudio 1). Se incluyó en el estudio a adultos con antecedentes de migraña episódica (menos de 15 días con cefalea al mes). Se aleatorizaron un total de 875 pacientes (742 mujeres, 133 hombres) a uno de los tres grupos: 675 mg de fremanezumab cada tres meses (trimestral, n = 291), 225 mg de fremanezumab una vez al mes (mensual, n = 290) o administración mensual de un placebo (n = 294) mediante inyección subcutánea. Las características demográficas y basales estaban equilibradas y eran similares entre los grupos del estudio. Los pacientes tenían una mediana de edad de 42 años (intervalo: de 18 a 70 años), el 85 % eran mujeres y el 80 % de raza blanca. La frecuencia media de las migrañas al inicio del estudio era de aproximadamente 9 días con migraña al mes. Se permitió a los pacientes usar tratamientos agudos para la cefalea durante el estudio. También se permitió a una subpoblación de pacientes (21 %) usar de forma concomitante un medicamento preventivo de uso habitual (betabloqueantes, antagonistas de los canales del calcio/benzociclohepteno, antidepresivos, antiepilépticos). En conjunto, el 19 % de los pacientes había usado previamente topiramato. Un total de 791 pacientes completaron la fase de tratamiento doble ciego de 12 semanas.

La variable principal de la eficacia fue la variación media con respecto al inicio del estudio en el

promedio de días con migraña al mes durante el periodo de tratamiento de 12 semanas. Las variables secundarias fundamentales fueron la consecución de una reducción de al menos el 50 % con respecto al inicio del estudio en el número de días con migraña al mes (tasa de respuesta del 50 %), la variación media con respecto al inicio del estudio en la puntuación MIDAS comunicada por el paciente y la variación con respecto al inicio del estudio en el promedio de días de uso al mes de medicamentos para la cefalea aguda. Tanto la pauta posológica mensual como la pauta posológica trimestral de fremanezumab demostraron una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente importante con respecto al inicio del estudio en comparación con el placebo en las variables fundamentales (ver Tabla 2). El efecto también se produjo ya desde el primer mes y se mantuvo durante el periodo de tratamiento (ver Figura 1).

**Figura 1: Variación media con respecto al inicio del estudio en el número promedio de días con migraña al mes en el estudio 1**



Media al inicio del estudio (número promedio de días con migraña al mes): placebo: 9,1; AJOVY trimestral: 9,2; AJOVY mensual: 8,9.

**Tabla 2: Resultados de eficacia fundamentales en el estudio 1 de la migraña episódica**

Variabes de la eficacia	Placebo (n = 290)	Fremanezumab 675 mg cada tres meses (n = 288)	Fremanezumab 225 mg una vez al mes (n = 287)
<b>DMM</b>			
Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %)	-2,2 (-2,68, -1,71)	-3,4 (-3,94, -2,96)	-3,7 (-4,15, -3,18)
DT (IC del 95 %) <sup>b</sup>	9,1 (2,65)	9,2 (2,62)	8,9 (2,63)
Valor inicial (DE)	-	-	-
Valor de p (frente al placebo) <sup>a</sup>	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
<b>DCM</b>			
Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %)	-1,5 (-1,88, -1,06)	-3,0 (-3,39, -2,55)	-2,9 (-3,34, -2,51)
DT (IC del 95 %) <sup>b</sup>	6,9 (3,13)	7,2 (3,14)	6,8 (2,90)
Valor inicial (DE)	-	-	-
Valor de p (frente al placebo) <sup>a</sup>	-	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001
<b>Tasa de respuesta del</b>			

<b>50 %, DMM</b> Porcentaje (%)	27,9 %	44,4 %	47,7 %
Valor de p (frente al placebo)	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
<b>Tasa de respuesta del 75 %, DMM</b> Porcentaje (%)	9,7 %	18,4 %	18,5 %
Valor de p (frente al placebo)	-	$p = 0,0025$	$p = 0,0023$
<b>Puntuación MIDAS total</b> Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %) Valor inicial (DE)	-17,5 (-20,62, -14,47) 37,3 (27,75)	-23,0 (-26,10, -19,82) 41,7 (33,09)	-24,6 (-27,68, -21,45) 38 (33,30)
Valor de p (frente al placebo) <sup>a</sup>	-	$p = 0,0023$	$p < 0,0001$
<b>DMACM</b> Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %) DT (IC del 95 %) <sup>b</sup> Valor inicial (DE)	-1,6 (-2,04, -1,20) - 7,7 (3,60)	-2,9 (-3,34, -2,48) -1,3 (-1,73, -0,78) 7,7 (3,70)	-3,0 (-3,41, -2,56) -1,3 (-1,81, -0,86) 7,7 (3,37)
Valor de p (frente al placebo) <sup>a</sup>	-	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$

DCM = días con cefalea al mes de intensidad al menos moderada; DE = desviación estándar; DMACM = días de medicación al mes para la cefalea aguda; DMM = días con migraña al mes; DT = diferencia entre tratamientos; IC = intervalo de confianza; MIDAS = Evaluación de la discapacidad relacionada con la migraña (por sus siglas en inglés).

<sup>a</sup> Para todas las variables, la variación media y los IC se basan en el modelo ANCOVA que incluyó el tratamiento, el sexo, la región y el uso de medicación preventiva al inicio del estudio (sí/no) como efectos fijos y el valor inicial correspondiente y los años transcurridos desde el inicio de la migraña como covariables.

<sup>b</sup> La diferencia entre tratamientos se basa en el análisis mediante el modelo de efectos mixtos para mediciones repetidas (MMRM, por sus siglas en inglés) que incluyó el tratamiento, el sexo, la región, el uso de medicación preventiva al inicio del estudio (sí/no), el mes y el mes de tratamiento como efectos fijos y el valor inicial correspondiente y los años transcurridos desde el inicio de la migraña como covariables.

En los pacientes que estaban recibiendo otro medicamento concomitante para la prevención de la migraña, la diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con migraña al mes (DMM) fue de -1,8 días (IC del 95 %: -2,95, -0,55) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de -2,0 días (IC del 95 %: -3,21, -0,86) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes y placebo.

En los pacientes que habían usado previamente topiramato, la diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con migraña al mes (DMM) fue de -2,3 días (IC del 95 %: -3,64, -1,00) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de -2,4 días (IC del 95 %: -3,61, -1,13) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes y placebo.

### Estudio de la migraña crónica (estudio 2)

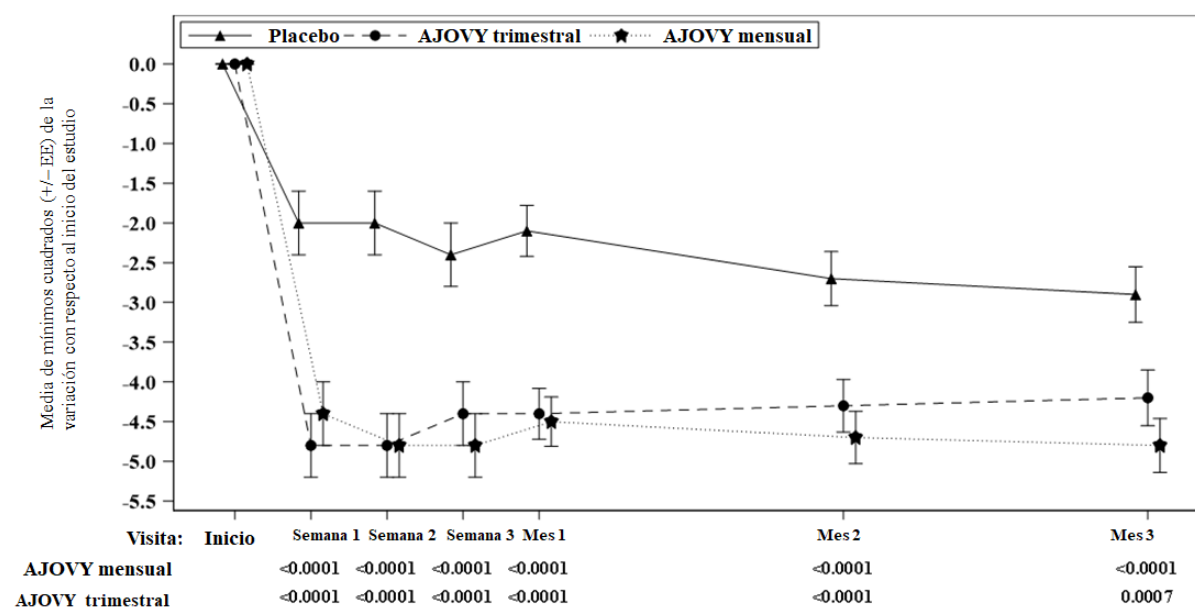
Se evaluó fremanezumab en la migraña crónica en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración (estudio 2). La población del estudio incluyó a adultos con antecedentes de migraña crónica (15 días con cefalea o más al mes). Se aleatorizaron un total de 1.130 pacientes (991 mujeres, 139 hombres) a uno de los tres grupos: dosis inicial de 675 mg de fremanezumab seguida de 225 mg de fremanezumab una vez al mes (mensual, n = 379), 675 mg de fremanezumab cada tres meses (trimestral, n = 376) o administración mensual de un placebo (n = 375) mediante inyección subcutánea. Las características demográficas y basales estaban equilibradas y eran similares entre los grupos del estudio. Los pacientes tenían una mediana de edad de 41 años (intervalo: de 18 a 70 años), el 88 % eran mujeres y el 79 % de raza blanca. La frecuencia media de las cefaleas al



inicio del estudio era de aproximadamente 21 días con cefalea al mes (de los cuales 13 días con cefalea eran de intensidad al menos moderada). Se permitió a los pacientes usar tratamientos para la cefalea aguda durante el estudio. También se permitió a una subpoblación de pacientes (21 %) usar de forma concomitante un medicamento preventivo de uso habitual (betabloqueantes, antagonistas de los canales del calcio/benzociclohepteno, antidepresivos, antiepilépticos). En conjunto, el 30 % de los pacientes había usado previamente topiramato y el 15 %, onabotulinumtoxina A. Un total de 1.034 pacientes completaron la fase de tratamiento doble ciego de 12 semanas.

La variable principal de la eficacia fue la variación media con respecto al inicio del estudio en el promedio de días con cefalea al mes de intensidad al menos moderada durante el periodo de tratamiento de 12 semanas. Las variables secundarias fundamentales fueron la consecución de una reducción de al menos el 50 % con respecto al inicio del estudio en el número de días con cefalea al mes de intensidad al menos moderada (tasa de respuesta del 50 %), la variación media con respecto al inicio del estudio en la puntuación HIT-6 comunicada por el paciente y la variación con respecto al inicio del estudio en el número promedio de días de uso al mes de medicamentos para la cefalea aguda. Tanto la pauta posológica mensual como la pauta posológica trimestral de fremanezumab demostraron una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente importante con respecto al inicio del estudio en comparación con el placebo en las variables fundamentales (ver la Tabla 3). El efecto también se produjo ya desde el primer mes y se mantuvo durante el periodo de tratamiento (ver la Figura 2).

**Figura 2: Variación media con respecto al inicio del estudio en el número promedio de días con cefalea de intensidad al menos moderada al mes en el estudio 2**



Media al inicio del estudio (número promedio de días con cefalea de intensidad al menos moderada al mes): placebo: 13,3; AJOVY trimestral: 13,2; AJOVY mensual: 12,8.

**Tabla 3: Resultados de eficacia fundamentales en el estudio 2 de la migraña crónica**

Variable de la eficacia	Placebo (n = 371)	Fremanezumab 675 mg cada tres meses (n = 375)	Fremanezumab 225 mg una vez al mes con dosis inicial de 675 mg (n = 375)
<b>DCM</b>			
Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %)	-2,5 (-3,06, -1,85)	-4,3 (-4,87, -3,66)	-4,6 (-5,16, -3,97)
DT (IC del 95 %) <sup>b</sup>	13,3 (5,80)	13,2 (5,45)	12,8 (5,79)
Valor inicial (DE)			

<i>Valor de p (frente al placebo)<sup>a</sup></i>	-	<i>p &lt; 0,0001</i>	<i>p &lt; 0,0001</i>
<b>DMM</b> Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %) DT (IC del 95 %) <sup>b</sup> Valor inicial (DE)	-3,2 (-3,86, -2,47) - 16,3 (5,13)	-4,9 (-5,59, -4,20) -1,7 (-2,44, -0,92) 16,2 (4,87)	-5,0 (-5,70, -4,33) -1,9 (-2,61, -1,09) 16,0 (5,20)
<i>Valor de p (frente al placebo)<sup>a</sup></i>	-	<i>p &lt; 0,0001</i>	<i>p &lt; 0,0001</i>
<b>Tasa de respuesta del 50 %, DCM</b> Porcentaje (%)	18,1 %	37,6 %	40,8 %
<i>Valor de p (frente al placebo)</i>	-	<i>p &lt; 0,0001</i>	<i>p &lt; 0,0001</i>
<b>Tasa de respuesta del 75%, DCM</b> Porcentaje (%)	7,0 %	14,7 %	15,2 %
<i>Valor de p (frente al placebo)</i>	-	<i>p = 0,0008</i>	<i>p = 0,0003</i>
<b>Puntuación HIT-6 total</b> Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %) Valor inicial (DE)	-4,5 (-5,38, -3,60) 64,1 (4,79)	-6,4 (-7,31, -5,52) 64,3 (4,75)	-6,7 (-7,71, -5,97) 64,6 (4,43)
<i>Valor de p (frente al placebo)<sup>a</sup></i>	-	<i>p = 0,0001</i>	<i>p &lt; 0,0001</i>
<b>DMACM</b> Variación media <sup>a</sup> (IC del 95 %) DT (IC del 95 %) <sup>b</sup> Valor inicial (DE)	-1,9 (-2,48, -1,28) - 13,0 (6,89)	-3,7 (-4,25, -3,06) -1,7 (-2,40, -1,09) 13,1 (6,79)	-4,2 (-4,79, -3,61) -2,3 (-2,95, -1,64) 13,1 (7,22)
<i>Valor de p (frente al placebo)<sup>a</sup></i>	-	<i>p &lt; 0,0001</i>	<i>p &lt; 0,0001</i>

DCM = días con cefalea al mes de intensidad al menos moderada; DE = desviación estándar; DMACM = días de medicación al mes para la cefalea aguda; DMM = días con migraña al mes; DT = diferencia entre tratamientos; HIT-6 = prueba del impacto de la cefalea (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Para todas las variables, la variación media y los IC se basan en el modelo ANCOVA que incluyó el tratamiento, el sexo, la región y el uso de medicación preventiva al inicio del estudio (sí/no) como efectos fijos y el valor inicial correspondiente y los años transcurridos desde el inicio de la migraña como covariables.

<sup>b</sup> La diferencia entre tratamientos se basa en el análisis mediante el modelo de efectos mixtos para mediciones repetidas (MMRM, por sus siglas en inglés) que incluyó el tratamiento, el sexo, la región, el uso de medicación preventiva al inicio del estudio (sí/no), el mes y el mes de tratamiento como efectos fijos y el valor inicial correspondiente y los años transcurridos desde el inicio de la migraña como covariables.

En los pacientes que estaban recibiendo otro medicamento concomitante para la prevención de la migraña, la diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con cefalea al mes (DCM) de intensidad al menos moderada fue de -1,3 días (IC del 95 %: -2,66, 0,03) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de -2,0 días (IC del 95 %: -3,27, -0,67) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes con una dosis inicial de 675 mg y placebo.

En los pacientes que habían usado previamente topiramato, la diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con cefalea al mes (DCM) de intensidad al menos moderada fue de -2,7 días (IC del 95 %: -3,88, -1,51) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de -2,9 días (IC del 95 %: -4,10, -1,78) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes con una dosis inicial de 675 mg y placebo. En los pacientes que habían usado previamente

onabotulinumtoxina A, la diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con cefalea al mes (DCM) de intensidad al menos moderada fue de  $-1,3$  días (IC del 95 %:  $-3,01, -0,37$ ) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de  $-2,0$  días (IC del 95 %:  $-3,84, -0,22$ ) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes con una dosis inicial de 675 mg y placebo.

Aproximadamente el 52 % de los pacientes del estudio presentaba un uso excesivo de medicación para la cefalea aguda. La diferencia entre tratamientos observada para la reducción del número de días con cefalea al mes (DCM) de intensidad al menos moderada en estos pacientes fue de  $-2,2$  días (IC del 95 %:  $-3,14, -1,22$ ) entre fremanezumab en dosis de 675 mg cada tres meses y placebo y de  $-2,7$  días (IC del 95 %:  $-3,71, -1,78$ ) entre fremanezumab en dosis de 225 mg una vez al mes con una dosis inicial de 675 mg y placebo.

### Estudio a largo plazo (estudio 3)

Para todos los pacientes con migraña episódica y crónica, la eficacia se mantuvo durante hasta 12 meses más en el estudio a largo plazo (estudio 3), en el que los pacientes recibieron 225 mg de fremanezumab una vez al mes o 675 mg cada tres meses. El 79 % de los pacientes completó el periodo de tratamiento de 12 meses del estudio 3. Combinando los datos de las dos pautas posológicas, se observó una reducción de 6,6 días con migraña al mes después de 15 meses en comparación con el valor inicial en los estudios 1 y 2. El 61 % de los pacientes que completaron el estudio 3 alcanzó una respuesta del 50 % en el último mes del estudio. No se observaron signos relacionados con la seguridad durante el periodo de tratamiento combinado de 15 meses.

### *Factores intrínsecos y extrínsecos*

Se demostró la eficacia y seguridad de fremanezumab con independencia de la edad, el sexo, la raza, el uso de medicamentos preventivos concomitantes (betabloqueantes, antagonistas de los canales del calcio/benzociclohepteno, antidepresivos, antiepilépticos), el uso de topiramato u onabotulinumtoxina A para la migraña en el pasado y el uso excesivo de medicación para la cefalea aguda.

Se dispone de datos limitados sobre el uso de fremanezumab en pacientes  $\geq 65$  años (2 % de los pacientes).

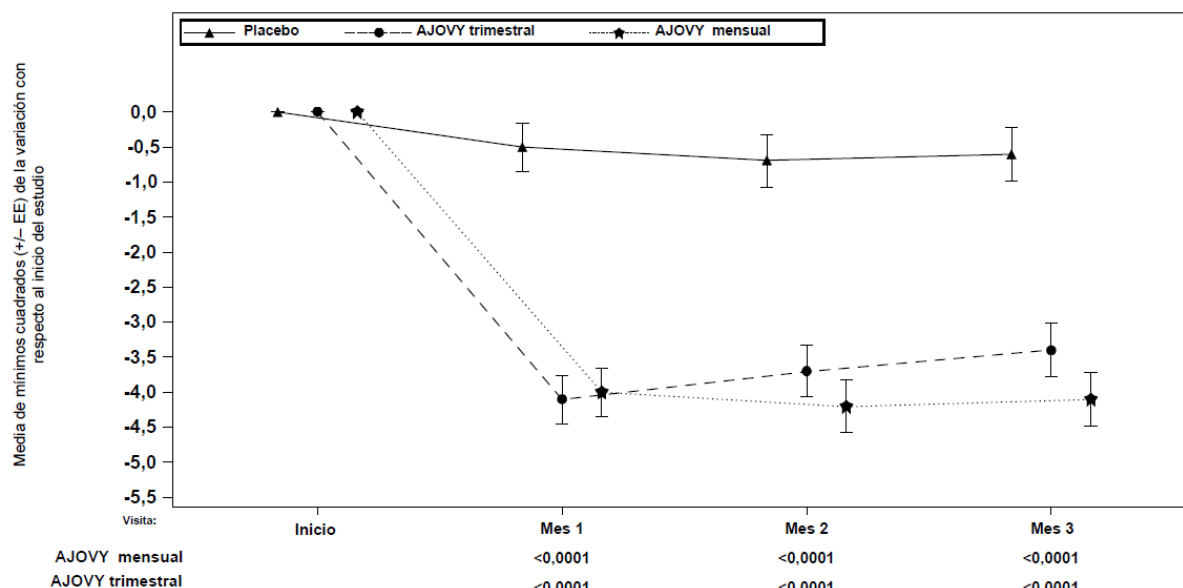
### *Dificultad para tratar la migraña*

Se evaluó la eficacia y la seguridad de fremanezumab en un total de 838 pacientes con migraña episódica y crónica con una respuesta inadecuada documentada a entre dos y cuatro grupos de medicamentos previos para la prevención de la migraña en un estudio aleatorizado (estudio 4), compuesto por un periodo de tratamiento doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración seguido de un periodo abierto de 12 semanas de duración.

La variable principal de la eficacia fue la variación media con respecto al inicio del estudio en el promedio de días con migraña al mes durante el periodo de tratamiento doble ciego de 12 semanas de duración. Las variables secundarias fundamentales fueron la consecución de una reducción de al menos el 50 % con respecto al inicio del estudio en el número de días con migraña al mes, la variación media con respecto al inicio del estudio en el promedio de días con cefalea al mes de intensidad al menos moderada y la variación con respecto al inicio del estudio en el promedio de días de uso al mes de medicamentos para la cefalea aguda. Tanto la pauta posológica mensual como la pauta posológica trimestral de fremanezumab demostraron una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente importante con respecto al inicio del estudio en comparación con el placebo en las variables fundamentales. Por tanto, los resultados del estudio 4 son coherentes con los hallazgos principales de los estudios previos de eficacia y, además, demuestran la eficacia en la migraña difícil de tratar, incluida una reducción de los días con migraña al mes (DMM) de  $-3,7$  (IC del 95 %:  $-4,38, -3,05$ ) con fremanezumab cada tres meses y  $-4,1$  (IC del 95 %:  $-4,73, -3,41$ ) con fremanezumab una vez al mes en comparación con  $-0,6$  (IC del 95 %:  $-1,25, 0,07$ ) en los pacientes tratados con placebo. El 34 % de los pacientes tratados con fremanezumab cada tres meses y el 34 % de los pacientes tratados con fremanezumab una vez al mes alcanzaron una reducción de al menos el 50 % de los DMM, en comparación con el 9 % en los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,0001$ ) durante el periodo de

tratamiento de 12 semanas. El efecto también se produjo ya desde el primer mes y se mantuvo durante el periodo de tratamiento (ver Figura 3). No se observaron signos relacionados con la seguridad durante el periodo de tratamiento de 6 meses.

**Figura 3: Variación media con respecto al inicio del estudio en el número promedio de días con migraña al mes en el estudio 4**



Media al inicio del estudio (número promedio de días con migraña al mes): placebo, 14,4; AJOVY trimestral, 14,1; AJOVY mensual, 14,1.

## Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con AJOVY en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de las cefaleas migrañosas (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de administraciones únicas por vía subcutánea de 225 mg y 675 mg de fremanezumab, la mediana del tiempo transcurrido hasta la concentración máxima ( $t_{max}$ ) en sujetos sanos fue de 5 a 7 días. La biodisponibilidad absoluta de fremanezumab tras la administración por vía subcutánea de 225 mg y 900 mg en sujetos sanos fue de aproximadamente el 55 % ( $\pm$  DE del 23 %) al 66 % ( $\pm$  DE del 26 %). Se observó proporcionalidad de dosis, basada en la farmacocinética poblacional, entre las dosis de 225 mg y 675 mg. El equilibrio estacionario se alcanzó después de aproximadamente 168 días (unos 6 meses) con las pautas posológicas de 225 mg una vez al mes y 675 mg cada tres meses. La mediana del índice de acumulación, basada en las pautas posológicas de una vez al mes y una vez cada tres meses, es de aproximadamente 2,4 y 1,2, respectivamente.

### Distribución

Asumiendo que la biodisponibilidad del 66 % ( $\pm$  DE del 26 %) estimada a partir de modelos sea aplicable a la población de pacientes, el volumen de distribución en un paciente típico es de 3,6 l (CV 35,1 %) tras la administración por vía subcutánea de 225 mg, 675 mg y 900 mg de fremanezumab.

## Biotransformación

Al igual que otros anticuerpos monoclonales, se espera que fremanezumab se degrade por proteólisis enzimática en péptidos pequeños y aminoácidos.

## Eliminación

Asumiendo que la biodisponibilidad del 66 % ( $\pm$  DE del 26 %) estimada a partir de modelos sea aplicable a la población de pacientes, el aclaramiento central en un paciente típico es de 0,09 l/día (CV 23,4 %) tras la administración por vía subcutánea de 225 mg, 675 mg y 900 mg de fremanezumab. Los péptidos pequeños y los aminoácidos formados pueden reutilizarse en el organismo para la síntesis *de novo* de proteínas o excretarse por los riñones. Fremanezumab tiene una semivida estimada de 30 días.

## Poblaciones especiales

Se realizó un análisis de farmacocinética poblacional que estudió la edad, la raza, el sexo y el peso con los datos de 2.546 sujetos. Se prevé una exposición aproximadamente dos veces mayor en el cuartil de peso corporal más bajo (de 43,5 kg a 60,5 kg) en comparación con el cuartil de peso corporal más alto (de 84,4 kg a 131,8 kg). Sin embargo, no se observó un efecto del peso corporal en la eficacia clínica según los análisis de exposición-respuesta en pacientes con migraña episódica y crónica. No es necesario ajustar la dosis de fremanezumab. No se dispone de datos sobre la relación exposición-eficacia en sujetos con peso corporal > 132 kg.

### *Insuficiencia renal o hepática*

Dado que se desconoce que los anticuerpos monoclonales se eliminen por vía renal o se metabolizan en el hígado, no se prevé que la insuficiencia renal y hepática afecte a la farmacocinética de fremanezumab. No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). El análisis de farmacocinética poblacional de los datos integrados de los estudios clínicos con AJOVY no reveló una diferencia en la farmacocinética de fremanezumab entre los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada o insuficiencia hepática y los pacientes que tenían una función renal o hepática normal (ver sección 4.2).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Debido a que fremanezumab es un anticuerpo monoclonal, no se han realizado estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

L-histidina  
Hidrocloruro de L-histidina monohidrato  
Sacarosa  
Ácido etilendiaminotetracético (EDTA) de disodio dihidrato  
Polisorbato 80 (E 433)  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

### Jeringa precargada

3 años

### Pluma precargada

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la(s) jeringa(s) precargada(s) o la(s) pluma(s) precargada(s) en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

AJOVY puede conservarse sin refrigerar durante un máximo de 7 días a una temperatura de hasta 30 °C. AJOVY se debe desechar si ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera.

Una vez conservado a temperatura ambiente, no vuelva a introducirlo en la nevera.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### Jeringa precargada

1,5 ml de solución en una jeringa de vidrio de tipo I de 2,25 ml con tapón del émbolo (caucho de bromobutilo) y aguja.

Tamaños de envases de 1 o 3 jeringas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Pluma precargada

Pluma precargada con 1,5 ml de solución en una jeringa de vidrio de tipo I de 2,25 ml con tapón del émbolo (caucho de bromobutilo) y aguja.

Tamaños de envases de 1 o 3 plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

### Instrucciones de uso

Deben seguirse paso a paso y cuidadosamente las instrucciones de uso pormenorizadas que se incluyen al final del prospecto.

La jeringa precargada y la pluma precargada son para un solo uso.

AJOVY no debe usarse si la solución está turbia, ha cambiado de color o contiene partículas.

AJOVY no debe usarse si se ha congelado la solución.

No se debe agitar la jeringa precargada ni la pluma precargada.

### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto

con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### Jeringa precargada

EU/1/19/1358/001 – 1 jeringa precargada  
EU/1/19/1358/002 – 3 jeringas precargadas

### Pluma precargada

EU/1/19/1358/003 – 1 pluma precargada  
EU/1/19/1358/004 – 3 plumas precargadas

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 28/marzo/2019  
Fecha de la última renovación:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**



**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

CELLTRION Inc.  
20 Academy-ro 51 beon-gil  
Yeonsu-gu  
22014 Incheon  
República de Corea

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde

posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR – JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AJOVY 225 mg solución inyectable en jeringa precargada  
fremanezumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una jeringa precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: L-histidina, hidrocloreuro de L-histidina monohidrato, sacarosa, ácido etilendiaminotetracético (EDTA) de disodio dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 jeringa precargada de 1,5 ml de solución

3 jeringas precargadas de 1,5 ml de solución

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

ABRIR POR AQUÍ

SUJETAR POR AQUÍ

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

AJOVY se debe desechar si ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/19/1358/001 1 jeringa precargada

EU/1/19/1358/002 3 jeringas precargadas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jeringa de AJOVY

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

AJOVY 225 mg inyectable  
fremanezumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1,5 ml

**6. OTROS**



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR – PLUMA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

AJOVY 225 mg solución inyectable en pluma precargada  
fremanezumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Una pluma precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: L-histidina, hidrocloreuro de L-histidina monohidrato, sacarosa, ácido etilendiaminotetracético (EDTA) de disodio dihidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 pluma precargada de 1,5 ml de solución

3 plumas precargadas de 1,5 ml de solución

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

ABRIR POR AQUÍ

SUJETAR POR AQUÍ

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

AJOVY se debe desechar si ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/19/1358/003 1 pluma precargada

EU/1/19/1358/004 3 plumas precargadas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Pluma de AJOVY

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

AJOVY 225 mg inyectable  
fremanezumab  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1,5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **AJOVY 225 mg solución inyectable en jeringa precargada** fremanezumab

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es AJOVY y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AJOVY
3. Cómo usar AJOVY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AJOVY
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es AJOVY y para qué se utiliza**

##### **Qué es AJOVY**

AJOVY es un medicamento que contiene el principio activo fremanezumab, un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína que reconoce y se une a una diana específica en el organismo.

##### **Cómo actúa AJOVY**

Una sustancia del organismo llamada péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) desempeña un papel importante en la migraña. Fremanezumab se une al CGRP e impide que actúe. Esta disminución de la actividad del CGRP reduce las crisis migrañosas.

##### **Para qué se utiliza AJOVY**

AJOVY se utiliza para prevenir la migraña en adultos con al menos cuatro días de migraña al mes.

##### **Cuáles son los beneficios de usar AJOVY**

AJOVY reduce la frecuencia de las crisis migrañosas y el número de días con cefalea. Este medicamento también disminuye la discapacidad asociada a la migraña y reduce la necesidad de usar medicamentos para tratar las crisis migrañosas.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AJOVY**

##### **No use AJOVY**

No use este medicamento si es alérgico a fremanezumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente si nota algún signo de una reacción alérgica grave como, por ejemplo, problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave, tras la inyección de AJOVY. Estas reacciones se pueden producir en las 24 horas siguientes a la administración de AJOVY, aunque hay veces que pueden aparecer más tarde.

Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad cardiovascular (problemas que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos) antes de empezar a usar este medicamento, ya que AJOVY no se ha estudiado en pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda usar AJOVY en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y AJOVY**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de AJOVY durante el embarazo, ya que se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Si está en periodo de lactancia o tiene previsto dar el pecho, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar este medicamento. Usted y su médico deberán decidir si utilizará AJOVY durante la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que este medicamento tenga ningún efecto sobre su capacidad para conducir y usar máquinas.

### **AJOVY contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo usar AJOVY**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Lea atentamente las “Instrucciones de uso” de la jeringa precargada antes de empezar a usar AJOVY.

### **Cuánto y cuándo se debe inyectar**

Su médico comentará y decidirá con usted la pauta posológica más adecuada. Hay dos opciones alternativas de pauta posológica recomendadas:

- una inyección (225 mg) una vez al mes (pauta posológica mensual) o
- tres inyecciones (675 mg) cada tres meses (pauta posológica trimestral)

Si su dosis es de 675 mg, administre las tres inyecciones una después de la otra, en un lugar diferente cada una.

AJOVY se administra mediante inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero le explicará a usted o a su cuidador cómo administrar la inyección. No inyecte AJOVY hasta que su médico o enfermero le haya enseñado a usted o a su cuidador cómo hacerlo.

Utilice algún método de recuerdo como, por ejemplo, anotaciones en un calendario o diario, como ayuda para recordar la siguiente dosis y así no omitir una dosis ni inyectar una dosis demasiado pronto después de la última.

### **Si usa más AJOVY del que debe**

Si ha usado más AJOVY del que debe, consulte a su médico.

#### **Si olvidó u omitió usar AJOVY**

Si ha omitido una dosis de AJOVY, inyéctese la dosis omitida lo antes posible. No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si no está seguro de cuándo debe inyectarse AJOVY, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se pueden producir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Dolor, endurecimiento o enrojecimiento en el lugar de inyección

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Picor en el lugar de inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Erupción cutánea en el lugar de inyección

Reacciones alérgicas tales como exantema, hinchazón o urticaria

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones alérgicas graves (los signos pueden ser problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave) (ver sección 2. “Advertencias y precauciones”).

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de AJOVY**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en el embalaje exterior después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para proteger al medicamento de la luz.

Este medicamento puede sacarse de la nevera y conservarse a una temperatura de hasta 30 °C durante un periodo máximo de 7 días. El medicamento se debe desechar si ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera. Una vez conservado a temperatura ambiente, no vuelva a introducirlo en la nevera.



No utilice este medicamento si observa que el embalaje exterior ha sido manipulado, la jeringa está dañada o el medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.

La jeringa es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de AJOVY**

- El principio activo es fremanezumab.

Cada jeringa precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

- Los demás componentes (excipientes) son L-histidina, hidrócloruro de L-histidina monohidrato, sacarosa, ácido etilendiaminotetracético (EDTA) de disodio dihidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

AJOVY es una solución inyectable (inyectable) en una jeringa precargada con una aguja para inyección fija en un blíster. AJOVY es una solución transparente, entre incolora y ligeramente amarilla. Cada jeringa precargada contiene 1,5 ml de solución.

AJOVY está disponible en envases que contienen 1 o 3 jeringas precargadas. Puede que solamente estén disponibles algunos tamaños de envases en su país.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

### **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

**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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Instrucciones de uso

### AJOVY 225 mg solución inyectable en jeringa precargada fremanezumab

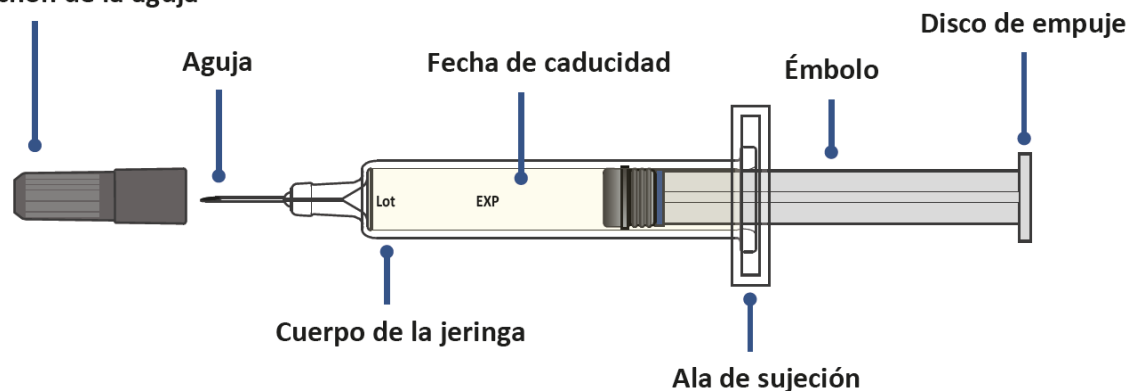
Antes de usar la jeringa precargada de AJOVY, lea y siga cuidadosamente las instrucciones paso a paso.

#### Información importante:

- Lea atentamente el prospecto de AJOVY para obtener más información sobre el medicamento.
- **No tire nunca del émbolo**, ya que la jeringa precargada podría romperse.
- **No agite la jeringa precargada.**
- **Vuelva a guardar la caja en la nevera inmediatamente**, si tiene alguna jeringa precargada sin usar en la caja.

#### Componentes de la jeringa precargada de AJOVY

##### Capuchón de la aguja



#### Paso 1: Preparación para una inyección

##### a) Reúna el siguiente material para su inyección:

- 1 o 3 jeringas precargadas de AJOVY para poder administrar 1 o 3 inyecciones dependiendo de su dosis
- 1 torunda con alcohol por inyección
- 1 gasa o torunda de algodón por inyección
- 1 recipiente para la eliminación de objetos punzantes o resistente a la punción

##### b) Coloque el material que ha reunido sobre una superficie limpia y plana.

##### c) Espere 30 minutos para dejar que AJOVY alcance la temperatura ambiente para reducir las molestias durante la inyección.

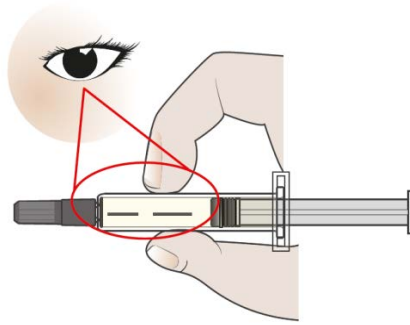
- **No** deje la jeringa precargada expuesta a la luz directa del sol.
- **No** caliente la jeringa precargada en un microondas ni con ninguna otra fuente de calor.
- **No** retire el capuchón de la aguja.

##### d) Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas bien con una toalla limpia.

##### e) Examine la jeringa precargada de AJOVY.

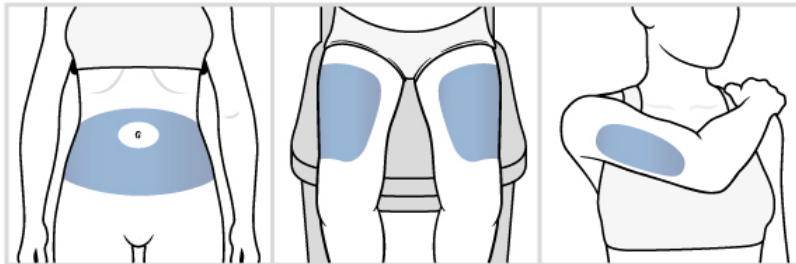
- Compruebe la etiqueta de la jeringa. Asegúrese de que aparece el nombre AJOVY en la etiqueta.
- Compruebe que el medicamento que hay en el interior de la jeringa es transparente y entre incoloro y ligeramente amarillo.
- Es posible que vea pequeñas burbujas de aire en la jeringa precargada. Esto es normal.
- **No** use la jeringa precargada si observa alguno de los siguientes signos:
  - La jeringa parece dañada.
  - Ha expirado la fecha de caducidad o la jeringa precargada ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera.

- El medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.



**f) Elija la zona de inyección.**

- Elija una de las siguientes zonas de inyección:
  - la **zona del estómago** (abdomen), evitando un margen de 5 cm alrededor del ombligo
  - la **parte anterior de los muslos**, unos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle
  - la **parte posterior de los brazos**, en las zonas carnosas de la parte posterior del brazo
- Si se requiere más de una inyección, pueden administrarse en la misma zona o en zonas diferentes (abdomen, muslo, brazo), pero debe evitarse administrarlas exactamente en el mismo lugar.



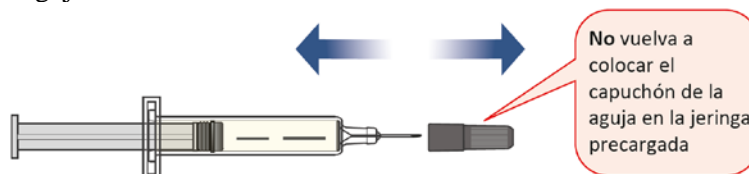
**g) Limpie la zona de inyección.**

- Limpie la zona de inyección elegida utilizando una torunda con alcohol nueva.
- Espere 10 segundos para dejar que se seque la piel antes de administrar la inyección.
- **No** inyecte AJOVY en una zona dolorosa a la palpación, roja, caliente, con hematomas, endurecida, con tatuajes o con cicatrices o estrías.

**Paso 2: Cómo inyectar**

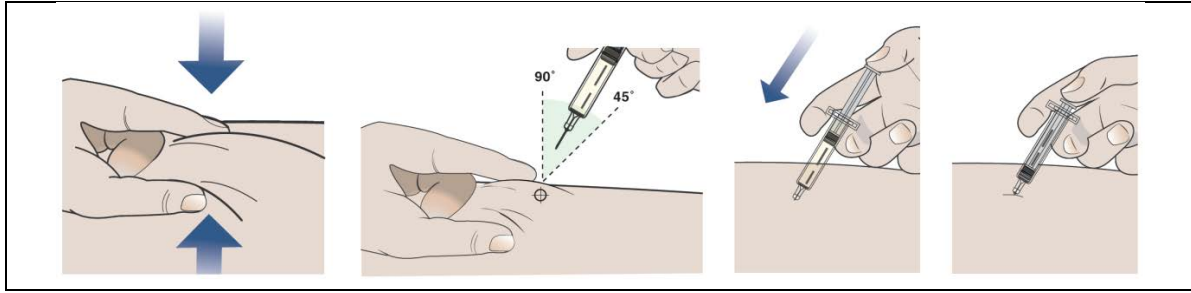
**a) Solo cuando esté listo para inyectarse, tire del capuchón de la aguja en línea recta y deséchelo.**

- **No** vuelva a colocar el capuchón de la aguja en la jeringa precargada, con objeto de evitar una lesión o una infección.
- **No** toque la aguja.



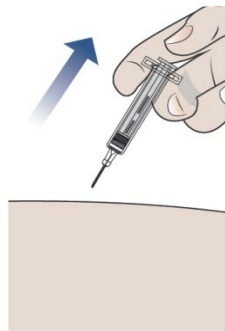
**b) Inyecte siguiendo los cuatro pasos indicados a continuación.**

1. Pellizque suavemente al menos 2,5 cm de la piel que ha limpiado.	2. Introduzca la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45° y 90°.	3. Presione lentamente el émbolo.	4. Presione el émbolo hasta el fondo para inyectar todo el medicamento.
---	---	-----------------------------------	---



**c) Extraiga la aguja de la piel.**

- Una vez inyectado todo el medicamento, tire de la aguja en línea recta para extraerla.
- **No vuelva a colocar el capuchón de la aguja en ningún momento, con objeto de evitar una lesión o una infección.**



**d) Aplique presión en el lugar de inyección.**

- Utilice una torunda de algodón limpia y seca o una gasa para presionar suavemente el lugar de inyección durante algunos segundos.
- **No frote el lugar de inyección ni reutilice la jeringa precargada.**

**Paso 3: Eliminación de la jeringa precargada**

**a) Deseche la jeringa precargada inmediatamente.**

- Tire las jeringas precargadas usadas (con la aguja todavía acoplada) en un recipiente para la eliminación de objetos punzantes justo después de su uso.
- **No tire (deseche) agujas sueltas, jeringas ni jeringas precargadas a la basura.**
- **No recicle el recipiente usado para la eliminación de objetos punzantes.**

**b) Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo eliminar el recipiente.**

**Si su dosis es de 675 mg, repita los pasos 1 e) a 3 a) con la segunda y la tercera jeringa precargada para inyectar la dosis completa.**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **AJOVY 225 mg solución inyectable en pluma precargada fremanezumab**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es AJOVY y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AJOVY
3. Cómo usar AJOVY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AJOVY
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es AJOVY y para qué se utiliza**

##### **Qué es AJOVY**

AJOVY es un medicamento que contiene el principio activo fremanezumab, un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína que reconoce y se une a una diana específica en el organismo.

##### **Cómo actúa AJOVY**

Una sustancia del organismo llamada péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) desempeña un papel importante en la migraña. Fremanezumab se une al CGRP e impide que actúe. Esta disminución de la actividad del CGRP reduce las crisis migrañosas.

##### **Para qué se utiliza AJOVY**

AJOVY se utiliza para prevenir la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes.

##### **Cuáles son los beneficios de usar AJOVY**

AJOVY reduce la frecuencia de las crisis migrañosas y el número de días con cefalea. Este medicamento también disminuye la discapacidad asociada a la migraña y reduce la necesidad de usar medicamentos para tratar las crisis migrañosas.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AJOVY**

##### **No use AJOVY**

No use este medicamento si es alérgico a fremanezumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente si nota algún signo de una reacción alérgica grave como, por ejemplo, problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave, tras la inyección de AJOVY. Estas reacciones se pueden producir en las 24 horas siguientes a la administración de AJOVY, aunque hay veces que pueden aparecer más tarde.

Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad cardiovascular (problemas que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos) antes de empezar a usar este medicamento, ya que AJOVY no se ha estudiado en pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda usar AJOVY en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y AJOVY**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de AJOVY durante el embarazo, ya que se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Si está en periodo de lactancia o tiene previsto dar el pecho, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar este medicamento. Usted y su médico deberán decidir si utilizará AJOVY durante la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que este medicamento tenga ningún efecto sobre su capacidad para conducir y usar máquinas.

### **AJOVY contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo usar AJOVY**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Lea atentamente las “Instrucciones de uso” de la pluma precargada antes de empezar a usar AJOVY.

### **Cuánto y cuándo se debe inyectar**

Su médico comentará y decidirá con usted la pauta posológica más adecuada. Hay dos opciones alternativas de pauta posológica recomendadas:

- una inyección (225 mg) una vez al mes (pauta posológica mensual) o
- tres inyecciones (675 mg) cada tres meses (pauta posológica trimestral)

Si su dosis es de 675 mg, administre las tres inyecciones una después de la otra, en un lugar diferente cada una.

AJOVY se administra mediante inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero le explicará a usted o a su cuidador cómo administrar la inyección. No inyecte AJOVY hasta que su médico o enfermero le haya enseñado a usted o a su cuidador cómo hacerlo.

Utilice algún método de recuerdo como, por ejemplo, anotaciones en un calendario o diario, como ayuda para recordar la siguiente dosis y así no omitir una dosis ni inyectar una dosis demasiado pronto después de la última.



### **Si usa más AJOVY del que debe**

Si ha usado más AJOVY del que debe, consulte a su médico.

### **Si olvidó u omitió usar AJOVY**

Si ha omitido una dosis de AJOVY, inyéctese la dosis omitida lo antes posible. No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si no está seguro de cuándo debe inyectarse AJOVY, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se pueden producir los siguientes efectos adversos:

#### Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Dolor, endurecimiento o enrojecimiento en el lugar de inyección

#### Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Picor en el lugar de inyección

#### Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Erupción cutánea en el lugar de inyección

Reacciones alérgicas tales como exantema, hinchazón o urticaria

#### Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones alérgicas graves (los signos pueden ser problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave) (ver sección 2. “Advertencias y precauciones”).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de AJOVY**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en el embalaje exterior después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para proteger al medicamento de la luz.

Este medicamento puede sacarse de la nevera y conservarse a una temperatura de hasta 30 °C durante un periodo máximo de 7 días. El medicamento se debe desechar si ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera. Una vez conservado a temperatura ambiente, no vuelva a introducirlo en la nevera.

No utilice este medicamento si observa que el embalaje exterior ha sido manipulado, la pluma está dañada o el medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.

La pluma es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de AJOVY**

- El principio activo es fremanezumab.

Cada pluma precargada contiene 225 mg de fremanezumab.

- Los demás componentes (excipientes) son L-histidina, hidrocloreto de L-histidina monohidrato, sacarosa, ácido etilendiaminotetracético (EDTA) de disodio dihidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

AJOVY es una solución inyectable (inyectable) en una pluma precargada de dosis única. AJOVY es una solución transparente, entre incolora y ligeramente amarilla. Cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución.

AJOVY está disponible en envases que contienen 1 o 3 plumas precargadas. Puede que solamente estén disponibles algunos tamaños de envases en su país.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

### **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

**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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Instrucciones de uso

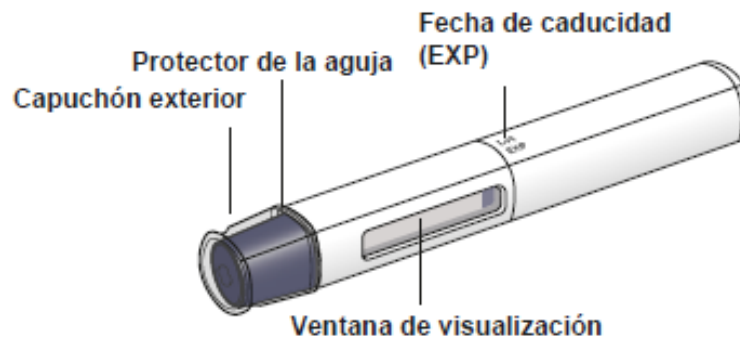
### AJOVY 225 mg solución inyectable en pluma precargada fremanezumab

Antes de usar la pluma precargada de AJOVY, lea y siga cuidadosamente las instrucciones paso a paso.

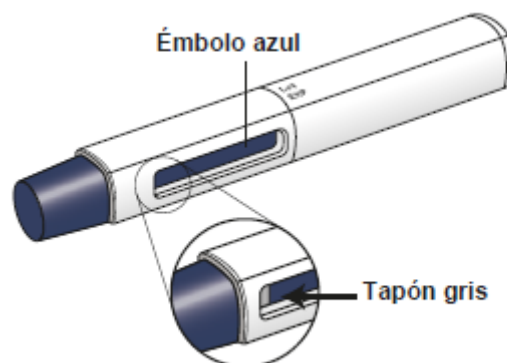
#### Información importante:

- Lea atentamente el prospecto de AJOVY para obtener más información sobre el medicamento.
- **No agite** la pluma precargada.
- **Vuelva a guardar la caja en la nevera inmediatamente**, si tiene alguna pluma precargada sin usar en la caja.

#### Pluma precargada de AJOVY (antes de su uso)



#### Pluma precargada de AJOVY (después de su uso)



- El émbolo azul desciende por la ventana de visualización durante la inyección. El émbolo azul ocupará toda la ventana cuando se complete la inyección. (Nota: cuando el émbolo azul haya ocupado toda la ventana de visualización, aún seguirá viendo el tapón gris).
- Al inyectar AJOVY, sujete la pluma precargada de modo que la mano no cubra la ventana de visualización.

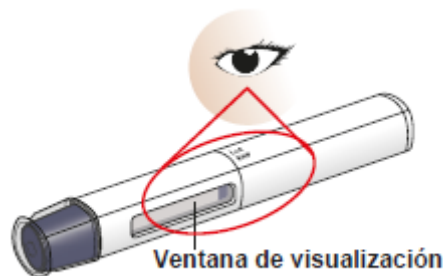
#### Paso 1: Preparación para una inyección

##### a) Reúna el siguiente material para su inyección:

- 1 o 3 plumas precargadas de AJOVY para poder administrar 1 o 3 inyecciones dependiendo de

su dosis

- 1 torunda con alcohol por inyección
- 1 gasa o torunda de algodón por inyección
- 1 recipiente para la eliminación de objetos punzantes o resistente a la punción
- b) Coloque el material que ha reunido sobre una superficie limpia y plana.**
- c) Espere 30 minutos para dejar que AJOVY alcance la temperatura ambiente (<30 °C) para reducir las molestias durante la inyección.**
  - a.** No deje la pluma precargada expuesta a la luz directa del sol.
  - b.** No caliente la pluma precargada en un microondas ni con ninguna otra fuente de calor.
- d) Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas bien con una toalla limpia.**
- e) Examine la pluma precargada de AJOVY.**
  - Compruebe la etiqueta de la pluma. Asegúrese de que aparece el nombre AJOVY en la etiqueta.
  - Compruebe que el medicamento que hay en la ventana de visualización de la pluma es transparente y entre incoloro y ligeramente amarillo.
  - Es posible que vea pequeñas burbujas de aire en la pluma precargada. Esto es normal.
  - No use la pluma precargada si observa alguno de los siguientes signos:
    - La pluma parece dañada.
    - Ha expirado la fecha de caducidad o la pluma precargada ha permanecido más de 7 días fuera de la nevera.
    - El medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.



- f) Elija la zona de inyección.**
- Elija una de las siguientes zonas de inyección:
    - la **zona del estómago** (abdomen), evitando un margen de 5 cm alrededor del ombligo
    - la **parte anterior de los muslos**, unos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle
    - la **parte posterior de los brazos**, en las zonas carnosas de la parte posterior del brazo
  - Si se requiere más de una inyección, pueden administrarse en la misma zona o en zonas diferentes (abdomen, muslo, brazo), pero debe evitarse administrarlas exactamente en el mismo lugar.



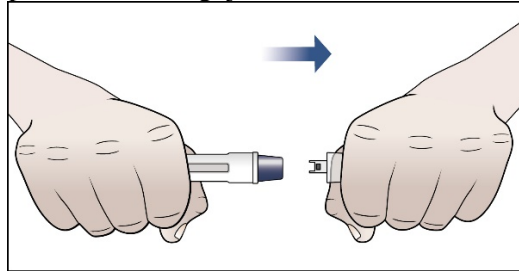
- g) Limpie la zona de inyección.**
- Limpie la zona de inyección elegida utilizando una torunda con alcohol nueva.
  - Espere 10 segundos para dejar que se seque la piel antes de administrar la inyección.
  - No inyecte AJOVY en una zona dolorosa a la palpación, roja, caliente, con hematomas,

endurecida, con tatuajes o con cicatrices o estrías.

## Paso 2: Cómo inyectar

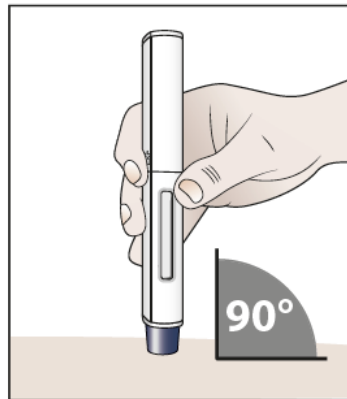
### a) Retire el capuchón exterior y no lo vuelva a colocar.

- Tire del capuchón exterior en línea recta. **No** lo gire.
- **No** vuelva a colocar el capuchón exterior en la pluma precargada, con objeto de evitar una lesión o una infección.
- **No** toque la zona del protector de la aguja.



### b) Inyecte siguiendo los pasos indicados a continuación.

- Coloque la pluma precargada en un ángulo de 90° sobre la piel en el lugar de inyección.



- Presione la pluma precargada y manténgala presionada contra la piel durante unos 30 segundos. **No** deje de presionar hasta que haya completado los 3 pasos siguientes.

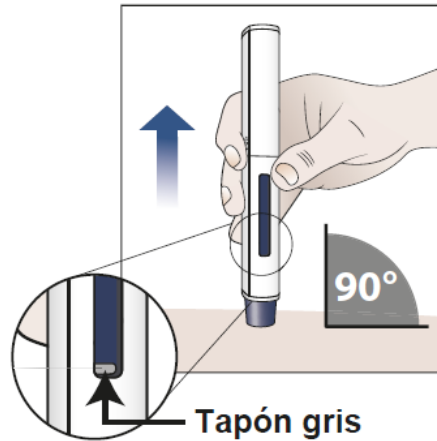
1. Oirá un primer “clic” (este sonido marca el inicio de la inyección y el émbolo azul comienza a desplazarse).	2. Oirá un segundo “clic” (unos 15 segundos después del primer “clic”; el émbolo se desplazará hacia la parte inferior de la ventana de visualización a medida que el medicamento se inyecte).	3. Espere otros 10 segundos (para asegurarse de que se inyecte todo el medicamento).

### c) Compruebe que el émbolo azul haya ocupado toda la ventana de visualización y retire la pluma precargada de la piel.

- Una vez inyectado todo el medicamento, esto es, cuando el émbolo azul haya ocupado toda la

ventana de visualización y pueda ver el tapón gris, levante la pluma precargada en línea recta para retirarla de la piel y deséchela inmediatamente en un recipiente para la eliminación de objetos punzantes (ver paso 3).

- Al levantar la pluma precargada de la piel, el protector de la aguja regresará a su posición original y se bloqueará, cubriendo la aguja.
- **No** vuelva a colocar el capuchón exterior de la pluma precargada en ningún momento, con objeto de evitar una lesión o una infección.



**d) Aplique presión en el lugar de inyección.**

- Utilice una torunda de algodón limpia y seca o una gasa para presionar suavemente el lugar de inyección durante algunos segundos.
- **No** frote el lugar de inyección ni reutilice la pluma precargada.

**Paso 3: Eliminación de la pluma precargada**

**a) Deseche la pluma precargada inmediatamente.**

- Tire las plumas precargadas usadas en un recipiente para la eliminación de objetos punzantes justo después de su uso.
- **No** tire (deseche) las plumas precargadas a la basura.
- **No** recicle el recipiente usado para la eliminación de objetos punzantes.

**b) Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo eliminar el recipiente.**

**Si su dosis es de 675 mg, repita los pasos 1 e) a 3 a) con la segunda y la tercera pluma precargada para inyectar la dosis completa.**