PROSPECTO COMPLETO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AJOVY® Solución inyectable 225 mg/ 1,5 mL

2. COMPOSICIÓN

Ingrediente activo: fremanezumab 225 mg / 1,5 mL
Ingredientes inactivos:
Según lo aprobado en el registro sanitario.

3. DESCRIPCIÓN

El fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y bloquea su unión al receptor.

Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal IgG2Δa/kappa totalmente humanizado específico para el ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Fremanezumab se produce mediante tecnología del ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO). El anticuerpo consiste en 1324 aminoácidos y tiene un peso molecular de aproximadamente 148 kDA.

La inyección de AJOVY (fremanezumab) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente, incolora a ligeramente amarillenta para inyecciones subcutáneas, suministrado en jeringas prellenadas de 225 mg /1,5 mL de dosis única. Cada jeringa prellenada suministra 1,5 mL de una solución que contiene 225 mg de fremanezumab, **Según lo aprobado en el registro sanitario**

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

AJOVY está indicado para el tratamiento preventivo de migrañas en adultos.

5. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

5.1 Dosis recomendada

Hay disponibles dos opciones de dosis subcutáneas de AJOVY para administrar la dosis recomendada:

- 225 mg mensualmente, o
- 675 mg cada tres meses (trimestral), que se administran como tres inyecciones consecutivas de 225 mg cada una.

Al cambiar las opciones de dosis, administrar la primera dosis del nuevo régimen

en la siguiente fecha programada de administración. Si se pierde una dosis de AJOVY, administrar lo antes que sea posible. En adelante, AJOVY puede programarse a partir de la fecha de la última dosis.

5.2 Instrucciones de administración importantes

AJOVY es exclusivamente para uso subcutáneo.

AJOVY puede ser administrado por profesionales médicos, pacientes y/o cuidadores. Antes del uso, brindar la capacitación apropiada para los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de la jeringa prellenada de AJOVY, lo que incluye las técnicas asépticas [consultar Instrucciones de uso]:

- Retirar AJOVY de la heladera. Antes del uso, dejar AJOVY durante unos 30 minutos protegido de la luz solar directa para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No usar AJOVY si estuvo a temperatura ambiente durante 24 horas o más [consultar Presentación/Almacenamiento y manipulación (14.2)].
- Seguir las técnicas asépticas para inyectar cada vez que se administra AJOVY.
- Inspeccionar AJOVY en busca de partículas o decoloración antes de la administración [consultar Presentación y Concentraciones (6)]. No utilizar si la solución está turbia, descolorida o contiene partículas.
- Administrar AJOVY mediante una inyección subcutánea en las áreas del abdomen, muslo o ~~brazo~~ **en la parte** superior **del brazo** que no estén sensibles, lastimadas, enrojecidas o endurecidas. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.
- No administrar conjuntamente AJOVY con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
-

6. PRESENTACIÓN Y CONCENTRACIONES

AJOVY es una solución estéril, transparente a opalescente, incolora a levemente amarillenta, disponible en las siguientes presentaciones:

- Inyección: Jeringa prellenada de dosis única de 225 mg/1,5 mL

7. CONTRAINDICACIONES

AJOVY está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a fremanezumab o a cualquiera de sus excipientes [Consultar Advertencias y Precauciones (8.1)]

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1 Reacciones de hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen sarpullido, prurito, hipersensibilidad al fármaco y urticaria, con AJOVY en los estudios clínicos. La mayoría de las reacciones fueron leves a moderadas, pero algunas llevaron a la suspensión o requirieron el tratamiento con corticosteroides. La mayoría de las reacciones se informaron dentro de horas a un mes después de la administración.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, considerar suspender AJOVY y establecer el tratamiento apropiado.

9. REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se discuten más detalladamente en otras secciones del etiquetado:

- Reacciones de hipersensibilidad [consultar Advertencias y Precauciones (8.1)]

9.1 Experiencia de los estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían mucho, los índices de reacciones adversas observados en estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de estudios clínicos de otros fármacos y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

La seguridad de AJOVY se evaluó en 2512 pacientes con migraña que recibieron al menos 1 dosis de AJOVY, lo que representa 1279 pacientes por año de exposición. De estos, 1730 pacientes estuvieron expuestos a 225 mg de AJOVY mensualmente o a 675 mg de AJOVY trimestralmente durante al menos 6 meses, 775 pacientes durante al menos 12 meses y 138 pacientes durante al menos 15 meses. En estudios clínicos controlados con placebo (Estudios 1 y 2), 662 pacientes recibieron 225 mg de AJOVY mensualmente durante 12 semanas (con o sin una dosis de carga de 675 mg), y 663 pacientes recibieron 675 mg de AJOVY trimestralmente durante 12 semanas [consultar Estudios Clínicos (13)]. En estudios controlados, 87% de los pacientes fueron mujeres, 80% eran blancos y la edad media fue de 41 años.

Las reacciones adversas más comunes en los estudios clínicos del tratamiento preventivo de migraña (incidencia de al menos 5% y mayores con placebo) fueron reacciones en el sitio de la inyección. Las reacciones adversas que más comúnmente llevaron a la suspensión fueron reacciones en el sitio de la inyección (1%). La tabla 1 resumen las reacciones adversas informadas en los estudios controlados con placebo de 3 meses (Estudio 1 y 2), y el período de

seguimiento de 1 mes después de dichos estudios.

Tabla 1: Reacciones adversas con una incidencia de al menos 2% para cualquiera de los regímenes de dosificación de AJOVY y de al menos 2% o mayores con placebo en los Estudios 1 y 2

Reacciones adversas	AJOVY 225 mg mensualmente (n=290) %	AJOVY 675 mg trimestralmente (n=667) %	Placebo mensualmente (n=668) %
Reacciones en el sitio de la inyección[a]	43	45	38

[a] Las reacciones en el sitio de la inyección incluyen múltiples eventos adversos relacionados, como dolor, endurecimiento y eritema en el lugar de la inyección.

9.2 Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos es altamente dependiente a la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia de positividad de anticuerpos observados (incluso anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede estar influenciada por diversos factores, entre los que se incluyen la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el momento de recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos al fremanezumab en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios a otros productos puede ser engañosa. La inmunogenicidad clínica de AJOVY se monitoreó mediante el análisis de anticuerpos antifármaco (ADA) y anticuerpos neutralizantes en los pacientes tratados con el fármaco. Los datos reflejan el porcentaje de pacientes que tuvieron resultados positivos en las pruebas de anticuerpos a AJOVY en ensayos específicos.

En estudios controlados con placebo de 3 meses, se observaron respuestas ADA que aparecen con el tratamiento en 6 de 1701 (0,4%) pacientes tratados con AJOVY. Uno de los 6 pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes anti-AJOVY el Día 84. En el estudio abierto a largo plazo, se detectó ADA en 1,6% de los pacientes (30 de 1888). De los 30 pacientes con ADA positivo, 17 tuvieron actividad neutralizante en las muestras posterior a la dosis. Si bien estos datos no demuestran un impacto de desarrollo de anticuerpos anti-fremanezumab en la eficacia o seguridad de AJOVY en estos pacientes, los datos disponibles son demasiado limitados para establecer conclusiones

definitivas.

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, por favor ingrese a nuestro sitio de reportes on line, seleccionando formulario para profesionales https://www.laboratoriochile.cl/farmacovigilancia/

10. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

10.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No existe información adecuada sobre el riesgo en el desarrollo asociado con el uso de AJOVY en mujeres embarazadas. AJOVY tiene una larga vida media [consultar Farmacología Clínica (11.3)]. Esto debe tenerse en cuenta para las mujeres que están embarazadas o planean estarlo mientras utilizan AJOVY. La administración de fremanezumab a ratas y conejos durante el período de organogénesis o a ratas durante el embarazo y lactancia a dosis que resultaron en niveles plasmáticos mayores que los esperados clínicamente no tuvieron como resultado efectos adversos en el desarrollo [consulta Datos en animales]. En la población general en EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento mayores y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es 2-4% y 15-20% respectivamente. La tasa estimada de defectos de nacimiento mayores (2,2-2,9%) y abortos espontáneos (17%) entre los partos de mujeres con migraña son similares a las tasas reportadas en mujeres sin migraña.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con enfermedades

Los datos publicados sugieren que las mujeres con migraña tienen un mayor riesgo de preclamsia durante el embarazo.

Información

Datos en animales

Cuando se administró fremanezumab (0, 50, 100 o 200 mg/kg) a ratas macho y hembra mediante inyecciones subcutáneas semanales antes y durante el apareamiento y continuando en las hembras durante la organogénesis, no se

observaron efectos embriofetales adversos. La dosis más alta probada se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) de aproximadamente 2 veces aquéllas en humanos a una dosis de 675 mg.

La administración de fremanezumab (0, 10, 50 o 100 mg/kg) semanalmente mediante inyecciones subcutáneas a conejas embarazadas durante todo el período de organogénesis no produjo efectos adversos en el desarrollo embriofetal. La dosis más alta probada se asoció con AUC plasmáticas de aproximadamente 3 veces aquéllas en humanos (675 mg).

La administración de fremanezumab (0, 50, 100 o 200 mg/kg) semanalmente mediante inyecciones subcutáneas a ratas hembra durante todo el embarazo y lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo pre ni post-natal. La dosis

más alta probada se asoció con AUC plasmáticas de aproximadamente 2 veces aquéllas en humanos (675 mg).

10.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de fremanezumab en la leche materna humana, los efectos en el bebé lactante o los efectos del fármaco sobre la producción de leche. Se deben tener en cuenta los beneficios de salud y del desarrollo que conlleva la lactancia, junto con la necesidad clínica que tiene la madre por AJOVY y cualquier posible efecto adverso que AJOVY pudiera causar en el niño o que pudiera surgir a causa de la condición subyacente de la madre.

10.3 Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad del uso en pacientes pediátricos no se ha establecido.

10.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de AJOVY no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años y mayores para determinar si responden de manera distinta que los sujetos más jóvenes.

11 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

11.1 Mecanismo de Acción

El fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al

ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y bloquea su unión al receptor.

11.2 Farmacodinámica

La relación entre la actividad farmacodinámica y el(los) mecanismo(s) por los cuales fremanezumab excreta sus efectos clínicos se desconoce.

11.3 Farmacocinética

Absorción

Después de una única administración subcutánea (SC) de 225 mg, 675 mg y 900 mg de fremanezumab, el tiempo medio para la concentración máxima (tmax) fue de 5 a 7 días. Se observó proporcionalidad de la dosis, basada en PK poblacional, entre 225 mg y 900 mg. Se alcanzó el estado estable aproximadamente a los 168 días (unos 6 meses) después de regímenes de dosis de 225 mg SC mensuales y 675 mg SC trimestrales. El índice de acumulación media, basado en regímenes de dosis de una mensual y una trimestral es de aproximadamente 2,3 y 1,2, respectivamente.

Distribución

Fremanezumab tiene un volumen de distribución aparente de aproximadamente 6 litros, lo que sugiere una distribución mínima a los tejidos extravasculares.

Metabolismo

De manera similar a otros anticuerpos monoclonales, el fremanezumab se degrada mediante proteólisis enzimática en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La eliminación aparente del fremanezumab fue de aproximadamente 0,141 L/día. Se estimó que el fremanezumab tiene una vida media de aproximadamente 31 días.

Poblaciones específicas

Se realizó un análisis de PK de una población que evaluaba los efectos de la edad, raza, sexo y peso, con datos de 2287 sujetos. No se recomiendan ajustes de dosis para AJOVY.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal:

No se espera que la insuficiencia renal/hepática afecte la farmacocinética del fremanezumab. Un análisis de PK poblacional datos integrados obtenidos de los estudios clínicos de AJOVY no reveló una diferencia en la farmacocinética del fremanezumab en pacientes con insuficiencia hepática leve, en relación con aquellos con función hepática normal. Hubo solo 4 pacientes con insuficiencia hepática moderada, y ningún paciente con insuficiencia hepática grave en los estudios clínicos de fremanezumab. No se realizaron estudios específicos de insuficiencia renal/hepática para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética del fremanezumab.

Interacciones Medicamentosas

El fremanezumab no se metaboliza mediante enzimas citocromo P450; por lo tanto, las interacciones con medicamentos concomitantes que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas citocromo P450 son poco probables. Además, se evaluaron los efectos de medicamentos para el tratamiento agudo (específicamente, analgésicos, ergotamínicos y triptanes) y el tratamiento preventivo de la migraña en un modelo de PK poblacional, y se determinó que no influencian la exposición a fremanezumab.

12 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

12.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Carcinogénesis

No se realizaron estudios de carcinogenicidad de fremanezumab.

Mutagénesis
No se realizaron estudios de toxicología genética de fremanezumab.

Alteraciones de la fertilidad
Cuando se administró fremanezumab (0, 50, 100 o 200 mg/kg) a ratas macho y hembra mediante inyecciones subcutáneas semanales antes y durante el apareamiento y continuando en las hembras durante la organogénesis, no se observaron efectos adversos en la fertilidad de machos o hembras. La dosis más alta probada se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) de aproximadamente 2 veces aquéllas en humanos a dosis de 675 mg.

13 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de AJOVY se evalúo como un tratamiento preventivo de la migraña episódica o crónica en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo de 3 meses (Estudio 1 y Estudio 2, respectivamente).

Migraña episódica

El estudio 1 (NCT 02629861) incluyó adultos con historial de migrañas episódicas (pacientes con <15 días de cefalea por mes). Todos los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente (1:1:1) para recibir inyecciones subcutáneas de 675 mg de AJOVY cada tres meses (trimestralmente); 225 mg de AJOVY mensualmente o placebo mensualmente, durante un período de tratamiento de 3 meses. Se permitió que los pacientes utilizaran tratamientos agudos para cefaleas durante el estudio. Se permitió a un subgrupo de pacientes (21%) que utilizaran un medicamento preventivo concomitante adicional.

El estudio excluyó a pacientes con un historial de enfermedad cardiovascular importante, isquemia vascular o eventos trombóticos, como accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.

El criterio primario de valoración de eficacia fue la variación media con respecto al inicio en la cantidad promedio de días mensuales con migraña durante el período de tratamiento de 3 meses. Criterios secundarios de valoración incluyeron la proporción de pacientes que alcanzaba al menos una reducción del 50% mensual en la cantidad promedio de días mensuales con migraña durante un período de tratamiento de 3 meses, la variación media desde el inicio en la cantidad promedio mensual de días de uso de algún medicamento agudo para la cefalea durante el período de tratamiento de 3 meses, y la variación media desde el inicio en la cantidad de días con migraña durante el primer mes del período de tratamiento.

En el Estudio 1, un total de 875 pacientes (742 mujeres, 133 hombres), de entre 18 y 70 años fueron distribuidos aleatoriamente. Un total de 791 pacientes completaron la fase a doble ciego de 3 meses. La frecuencia media de migraña al inicio fue aproximadamente 9 días con migraña por mes y fue similar entre los grupos de tratamiento.

Ambos regímenes de AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los criterios de valoración de eficacia comparados con el placebo en el período de 3 meses, resumido en la Tabla 2.

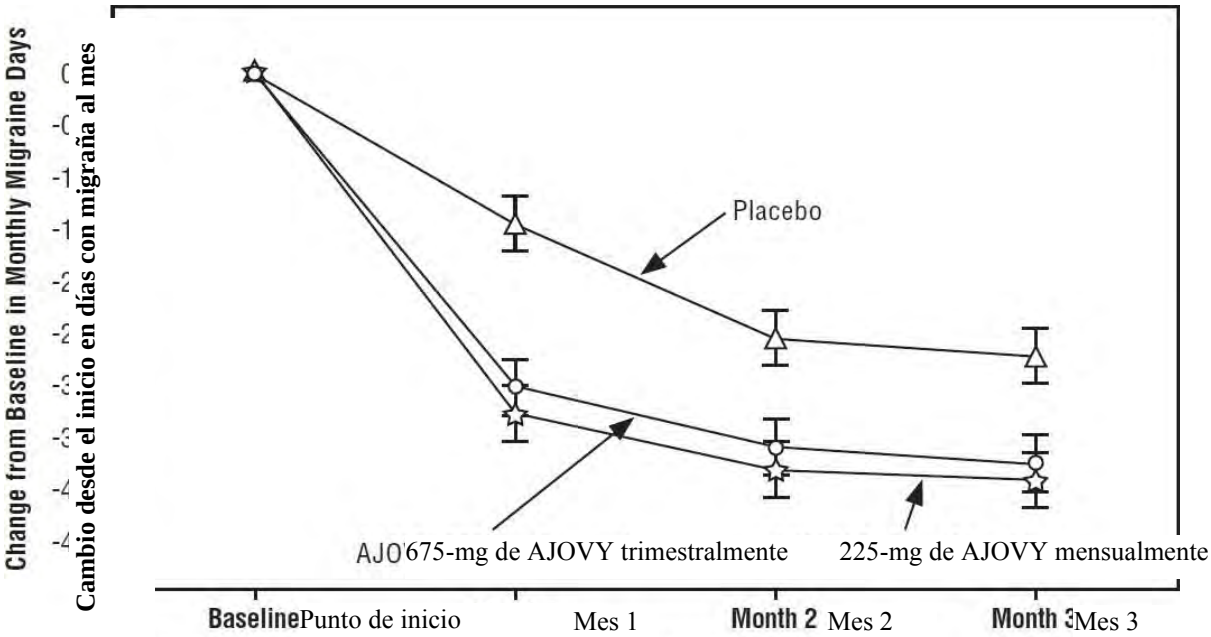
Tabla 2: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 1

Criterio de valoración de eficacia Estudio 1	225 mg de AJOVY Mensualmente (N=287)	675 mg de AJOVY Trimestralmente (N=288)	Placebo (N=290)
Días con migraña por mes (MMD)			

Días con migraña al inicio	8,9	9,2	9,1
Cambio desde el inicio	-3,7	-3,4	-2,2
Diferencia en relación al placebo	-1,5	-1,2	
valor de p	<0,001	<0,001	
≥50% pacientes que responden al tratamiento en MDD			
% de pacientes que responden al tratamiento	47,7%.	44,4%	27,9%
Criterio de valoración de eficacia Estudio 1	225 mg de AJOVY Mensualmente (N=287)	675 mg de AJOVY Trimestralmente (N=288)	Placebo (N=290)
Diferencia del placebo	19,8%.	16,5%	
valor de p	<0,001	<0,001	
Días con medicación aguda específicos para la migraña por mes			
Cambio desde el punto de inicio	-3,0	-2,9	-1,6
Diferencia en relación al placebo	-1,4	-1,3	
valor de p	<0,001	<0,001	

La figura 1 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña en el Estudio 1.

Figura 1: Cambio desde el inicio en días con migraña por mes en Estudio 1[a]

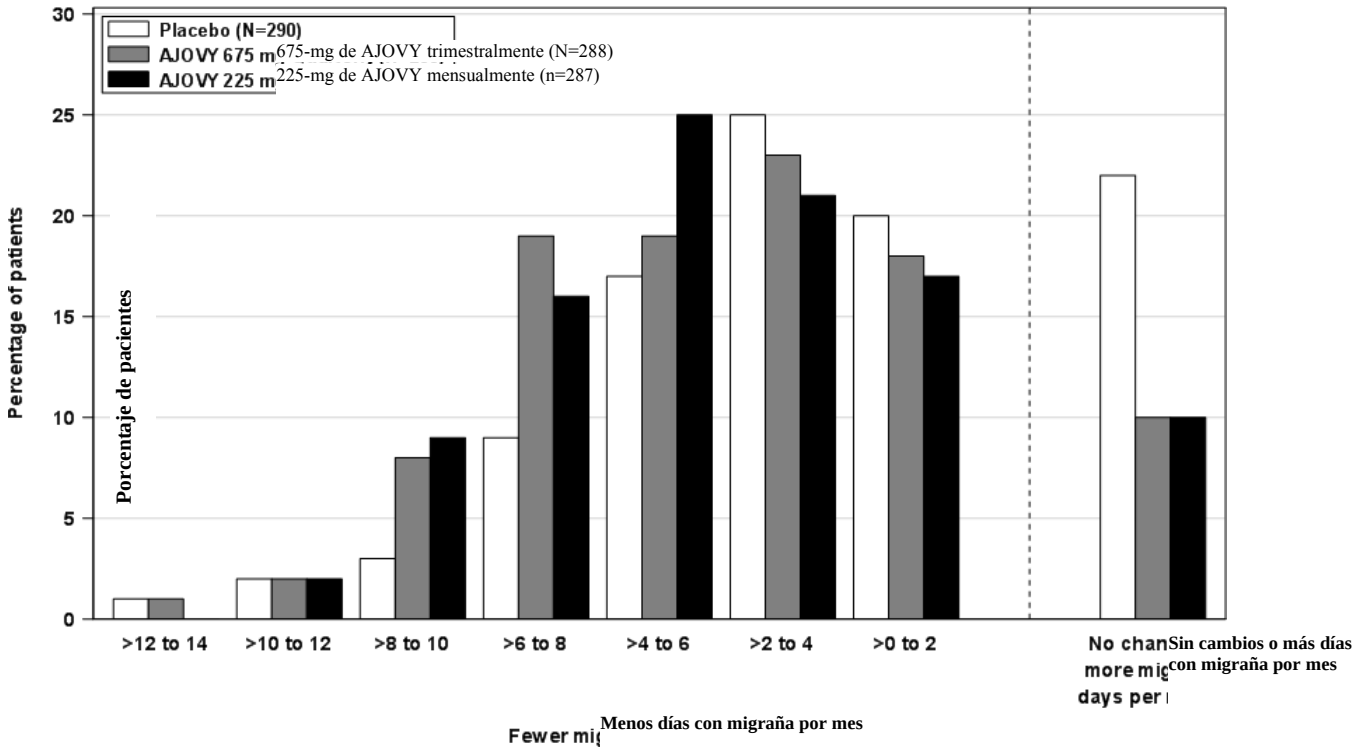


[a] LS (least- Se presentan medias por mínimos cuadrados (LS) y error estándar de la media

La figura 2 muestra la distribución de la variación con respecto al inicio en la media de días con migraña por mes en grupos de 2 días por grupo de tratamiento en el estudio 1. Se ve un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambas dosis de AJOVY en un rango de cambios con respecto al inicio en los días con migraña por mes.

Figura 2:

Distribución del cambio en relación al punto de inicio en la media de días con migraña por mes por grupo de tratamiento en el Estudio 1



Migraña crónica

El estudio 2 (NCT 02621931) incluyó adultos con historial de migrañas crónicas (pacientes con ≥15 días de cefalea por mes). Se distribuyeron en forma aleatoria todos los pacientes (1:1:1) para recibir inyecciones subcutáneas de una dosis inicial de 675 mg de AJOVY seguida de 225 mg mensualmente, 675 mg cada tres meses (trimestralmente) o placebo mensualmente, durante un período de tratamiento de 3 meses. Se permitió que los pacientes utilicen tratamientos para cefaleas agudas durante el estudio. Se permitió a un subgrupo de pacientes (21%) que utilizaran un medicamento preventivo concomitante adicional.

El estudio excluyó a pacientes con un historial de enfermedad cardiovascular importante, isquemia vascular o eventos trombóticos, como accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.

El criterio de valoración de eficacia primario fue el cambio en la media desde el inicio en la cantidad promedio mensual de días con cefalea de por lo menos severidad moderada durante el período de tratamiento de 3 meses. Los criterios de valoración secundarios fueron la variación media desde el punto de inicio en la cantidad promedio mensual de días con migraña durante el período de tratamiento de 3 meses, la proporción de pacientes que alcanzaron al menos una reducción del 50% en la

cantidad promedio mensual de días con cefalea de por lo menos severidad moderada durante el período de tratamiento de 3 meses, la variación media desde el punto de inicio en la cantidad promedio mensual de días de uso de alguna medicación aguda para la cefalea durante el período de tratamiento de 3 meses, a la variación media desde el punto de inicio en la cantidad de días con cefalea de por lo menos severidad moderada durante el primes mes de tratamiento.

En el Estudio 2, se distribuyeron aleatoriamente un total de 1130 pacientes (991 mujeres, 139 hombres), de entre 18 y 70 años. Un total de 1034 pacientes completaron la fase a doble ciego de 3 meses.

Ambos regímenes de tratamiento con AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los resultados de eficacia comparados con el placebo según se resume en la Tabla 3.

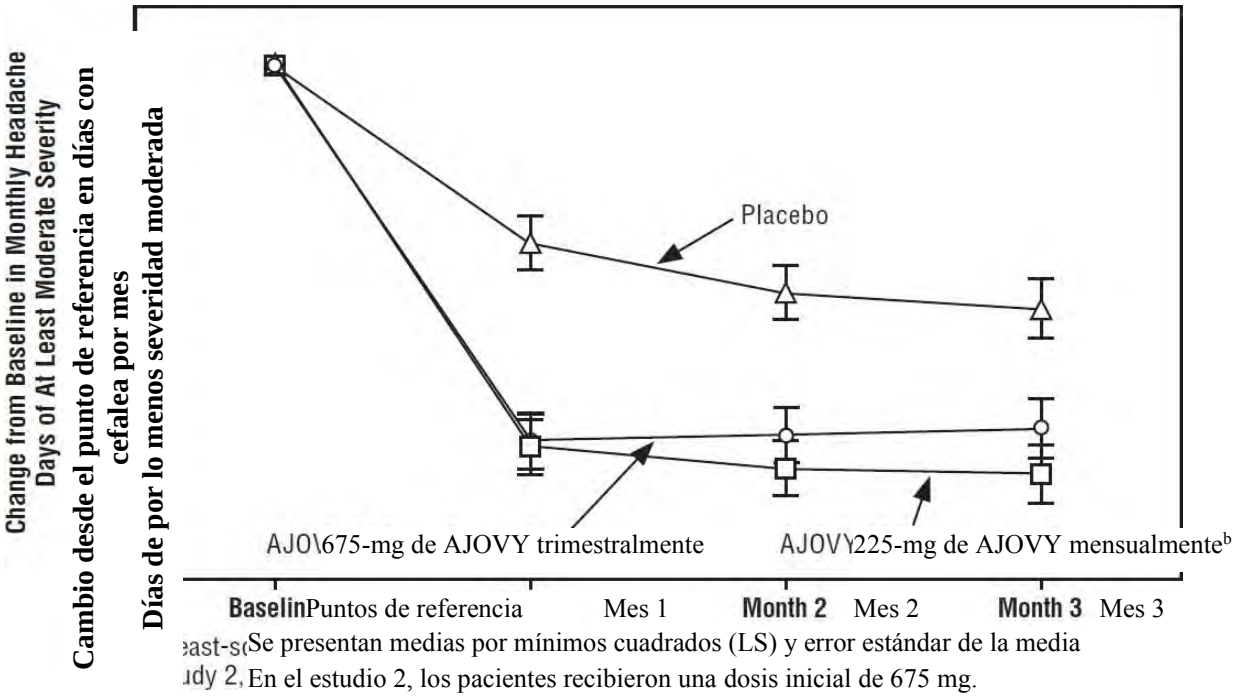
Tabla 3: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 2

Criterio de valoración de eficacia Estudio 2	225 mg[a] de AJOVY Mensualmente (N=375)	675 mg de AJOVY Trimestralmente (N=375)	Placebo (N=371)
Días con cefalea de cualquier severidad al inicio[b]	20,3	20,4	20,3
Días con cefalea de por lo menos severidad moderada al inicio[c]	12,8	13,2	13,3
Cambio desde el punto de inicio en la cantidad promedio mensual de días con cefalea de por lo menos severidad moderada	-4,6	-4,3	-2,5
Diferencia v/s placebo	-2,1	-1,8	
Valor de p	<0,001	<0,001	
Cambio desde el punto de referencia en la cantidad promedio mensual de días con migraña en pacientes	-5,0	-4,9	-3,2
Cambio desde el punto de inicio en la cantidad promedio mensual de días con cefalea de por lo menos severidad moderada a las 4 semanas después de la primera dosis	-4,6	-4,6	-2,3
Porcentaje de pacientes con una reducción de ≥ 50% en la cantidad promedio mensual de días con cefalea de por lo menos severidad moderada	40,8%.	37,6%	18,1%
Cambio desde el punto de inicio en la cantidad promedio mensual de días con medicación aguda para la cefalea	-4,2	-3,7	-1,9

[a]En el estudio 2, los pacientes recibieron una dosis inicial de 675 mg.
[b]Utilizado para el diagnóstico de migraña crónica.
[c]Utilizado para el análisis del criterio de valoración primario

La figura 3 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña en el Estudio 2.

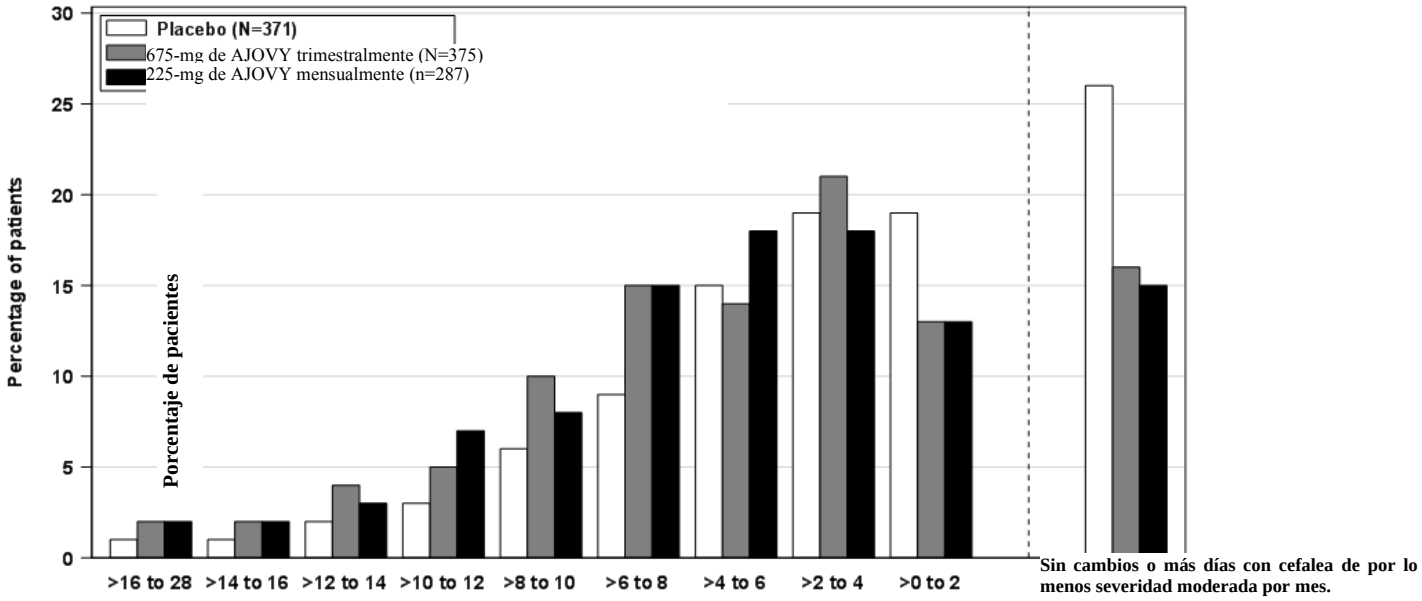
Figura 3: Cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos severidad moderada en el estudio 2[a]



[a] Se presentan medias por mínimos cuadrados (LS) y error estándar de la media
[b] En el estudio 2, los pacientes recibieron una dosis inicial de 675 mg.

La figura 4 muestra la distribución del cambio desde el punto inicial en la cantidad de días con migraña por mes en el mes 3 en grupos de 3 días por grupo de tratamiento. Se ve un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambos regímenes de dosis de AJOVY en un rango de cambios desde el punto de inicio en días con cefalea moderada

Figura 4: Distribución del cambio en la media desde el punto de inicio en la cantidad



En el estudio 2, los pacientes recibieron una dosis inicial de 675 mg.

14. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

14.1. Presentación

La inyección de AJOVY (fremanezumab) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente, incolora a ligeramente amarillenta para administración subcutánea.

La tapa de la jeringa prellenada está fabricada con látex de goma natural.

Las presentaciones de AJOVY son las siguientes:

- caja de una jeringa prellenada para dosis única de 225 mg/1,5 **mL**

14.2. Almacenamiento y manipulación

- Almacenar refrigerado a 2 °C a 8 °C (36 °F a 46° F) en la caja externa original para proteger de la luz.
- Si es necesario, AJOVY deberá conservarse en la caja original a temperatura ambiente de hasta 25 °C (77 °F) durante un máximo de 24 horas. Una vez retirado del refrigerador, AJOVY debe utilizarse dentro de las 24 horas o desecharse.
- No congelar.
- No exponer a calor extremo ni luz solar directa.
- No agitar.

15. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Informar al paciente y/o cuidador que lean el etiquetado para el paciente aprobado por ISP (Instituto de Salud Pública) (Información para el Paciente e Instrucciones de uso).

Información para la preparación y administración

Guiar a los pacientes y cuidadores sobre la técnica de administración subcutánea apropiada, lo que incluye la técnica aséptica y cómo utilizar la jeringa prellenada de dosis única [consultar Posología y Administración (5.2)]. Indicar a los pacientes y/o cuidadores que lean y cumplan las instrucciones de uso cada vez que utilicen AJOVY.

Indicar a los pacientes que tienen indicado el régimen de 675 mg cada 3 meses que administren la dosis en tres inyecciones subcutáneas consecutivas de 225 mg cada una [consultar Posología y Administración (5.1)].

Reacciones de hipersensibilidad

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y que estas reacciones pueden ocurrir hasta 1 mes después de la administración. Asesorar a los pacientes para que contacten a un proveedor de atención médica de inmediato si aparecen signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad [consultar Advertencias y Precauciones (8.1)].

Importado por Laboratorio Chile S.A.
Maraton 1315, Ñuñoa, Santiago, Chile.

Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG,
Mooswiesen 2, Ravensburg, **Baden Wurttemberg 88214**, Alemania.

Instrucciones de uso

AJOVY®
(fremanezumab) Inyección para uso subcutáneo

Exclusivamente para inyecciones subcutáneas.

Leer y seguir las Instrucciones de uso para su jeringa prellenada de AJOVY antes de comenzar a utilizarla y cada vez que vuelva a recibirla.

Importante:

- La jeringa prellenada de AJOVY es para un único uso (dosis única) solamente. Coloque AJOVY en un contenedor para eliminación de elementos punzantes y cortantes. No deseche (elimine) el contenedor para eliminación de elementos cortantes y punzantes con la basura hogareña.
- Antes de inyectarlo, deje que AJOVY adquiera la temperatura ambiente durante 30 minutos.
- Mantenga la jeringa prellenada de AJOVY fuera del alcance de los niños.
- Después de quitar la tapa de la aguja de AJOVY, para evitar infecciones, no toque la aguja.
- No jale hacia atrás el émbolo de goma en ningún momento, ya que puede romper la jeringa prellenada.
- No inyecte AJOVY en sus venas (intravenoso).
- No vuelva a utilizar la jeringa prellenada de AJOVY, puede causar lesión o infección.
- No comparta la jeringa prellenada de AJOVY con otra persona. Puede contagiar una infección a la otra persona o contagiarse una.

Puede suministrarse AJOVY a usted mismo. Si no se siente cómodo, no debería suministrarse a usted mismo la primera dosis de AJOVY hasta que usted o su cuidador reciban capacitación de un proveedor de atención médica sobre el uso correcto de AJOVY.

Condiciones de almacenamiento:

- Almacene AJOVY en la heladera entre ~~36°F y 46°F~~ **2°C y 8°C**.
- Mantener AJOVY en la caja original para protegerlo de la luz.
- Si es necesario, AJOVY puede almacenarse a temperatura ambiente entre ~~68 °F y 77 °F~~ **20 °C y 25 °C** en la caja original por hasta 24 horas. No usar AJOVY si estuvo fuera de la heladera 24 horas o más. Eliminar (tirar) AJOVY en un contenedor para eliminar elementos filosos si estuvo fuera de la heladera 24 horas o más.
- No congelar. Si AJOVY se congela, deséchelo en un contenedor para eliminar elementos filosos.
- Mantener AJOVY lejos del calor extremo y la luz solar directa.
- No agitar AJOVY.

Jeringa prellenada de AJOVY (Antes del uso). Vea la Figura A.

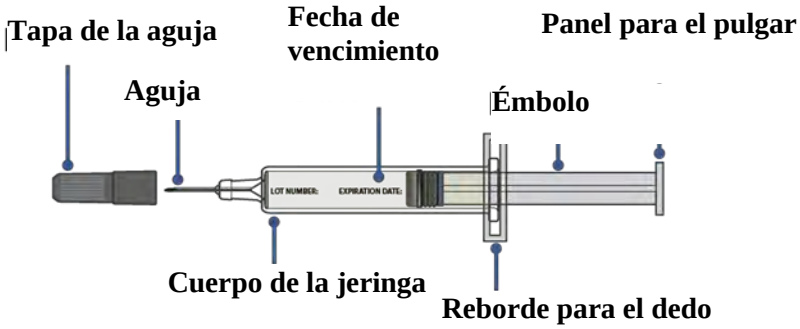


Figura A

Jeringa prellenada de AJOVY (Después del uso). Vea la Figura B.

Figura B

¿Cómo se inyecta AJOVY?

Leer esto antes de inyectar.

Paso 1. Verificar su receta.

AJOVY viene como una jeringa prellenada de dosis única (1 solo uso). Su médico le recetará la dosis que mejor se adapte a usted.

- Si su médico receta una dosis de 225 mg por mes, se deberá inyectar 1 vez por mes, utilizando la jeringa prellenada.
- Si su médico le receta una dosis de 675 mg cada 3 meses, se deberá inyectar tres inyecciones diferentes una después de la otra, utilizando una jeringa prellenada diferente para cada inyección. Recibirá estas inyecciones una vez cada tres meses.

Antes de inyectarse, siempre verifique la etiqueta de su jeringa prellenada de dosis única para asegurarse de que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta de AJOVY. Si no está seguro de su dosis, consulte con su médico.

Paso 2. Retire la jeringa prellenada de la caja.

- Tal vez necesite usar más de una jeringa prellenada según su dosis recetada.
- Sostenga la jeringa prellenada (como se muestra en la Figura C).
- Retire la jeringa de la caja.
- No agite la jeringa prellenada en ningún momento, esto puede afectar cómo actúa el medicamento.

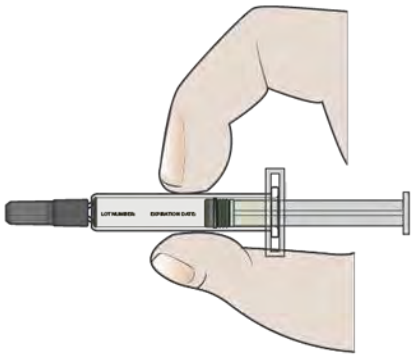


Figura C

Paso 3. Reúna los suministros que necesitará para inyectar AJOVY.

- Reúna los siguientes suministros (ver Figura D) y la cantidad de jeringas prellenadas de AJOVY 225 mg que necesitará para recibir su dosis recetada:
  - Si su dosis es de 225 mg, necesitará una jeringa prellenada de AJOVY 225 mg.
  - Si su dosis es de 675 mg, necesitará 3 jeringas prellenadas de AJOVY 225 mg.
  - algodón con alcohol (no suministrado).
  - gazas o algodón (no suministrado).
  - contenedor para eliminar elementos filosos o resistentes a pinchaduras (no suministrado).

Figura D

Paso 4. Deje que AJOVY adquiera la temperatura ambiente.

- Coloque los suministros en una superficie plana y limpia.
- Espere 30 minutos para permitir que el medicamento alcance la temperatura ambiente.
- No deje la jeringa prellenada bajo la luz solar directa, ya que puede dañar el medicamento líquido.
- No calentar la jeringa prellenada de AJOVY con agua caliente, microondas ni ninguna otra forma diferente a la indicada, ya que podría dañar el medicamento líquido.

Paso 5. Lávese las manos.

- Lávese las manos con agua y jabón y séquese bien con una toalla limpia. Tenga cuidado de no tocar su cara o cabello después de lavarse las manos.

Paso 6. Mire con detenimiento la jeringa prellenada de AJOVY.

Nota: Puede ver burbujas de aire en la jeringa prellenada. Es normal. No elimine las burbujas de la jeringa prellenada antes de darse la inyección. Inyectarse AJOVY con estas burbujas de aire no le causará ningún daño.

- Verifique que el medicamento líquido en la jeringa prellenada sea transparente e incoloro a ligeramente amarillento antes de darse la inyección (ver Figura E). Si el líquido tiene alguna partícula, o está descolorido, turbio o congelado, no utilice la jeringa prellenada. Llame a su médico o farmacéutico.
- No use la jeringa prellenada si hay daños visibles, como rajaduras o pérdidas. Ver instrucciones para eliminación en el Paso 12.
- Verificar que diga AJOVY en la jeringa prellenada.
- No la utilice si le dieron el medicamento equivocado.
- Verifique la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta de la jeringa prellenada.
- No utilice la jeringa prellenada si la fecha de vencimiento ya pasó.

Los controles anteriores son todos importantes para asegurar que es seguro usar el medicamento.

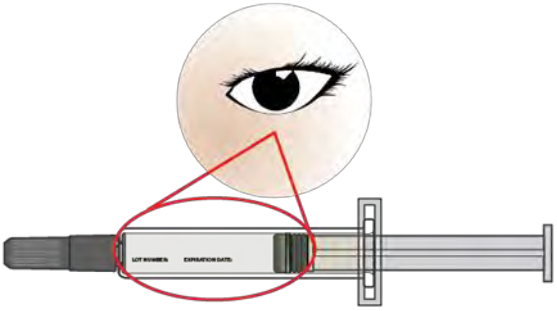


Figura E

Paso 7. Elija el área para la inyección.

- Elija un área para la inyección entre las siguientes áreas (ver Figura F):
  - el área de su vientre (abdomen), evitar 2 pulgadas alrededor del ombligo.
  - la parte de adelante de sus muslos, un área al menos a 2 pulgadas sobre la rodilla y 2 pulgadas debajo de la ingle.
  - la parte trasera de sus brazos superiores, en el área carnosa de la parte trasera superior.

Figura F

Nota: Hay algunas áreas de inyección que quizás resulten difíciles de alcanzar (como la parte trasera de su brazo). Puede necesitar ayuda de alguien que haya recibido instrucciones sobre cómo dar inyecciones si usted no puede alcanzar ciertas áreas de inyección.

Paso 8. Limpie el área para la inyección.

- Limpie el área para la inyección elegida utilizando un algodón con alcohol.
- Espere 10 segundos para permitir que la piel se seque antes de inyectar el medicamento
- No inyecte AJOVY en un área que esté dura, enrojecida, lastimada, callosa, tatuada, dura o con cicatrices o marcas de estrías.
- No inyecte AJOVY en el mismo lugar de la inyección en donde inyectó otro medicamento.
- Si desea utilizar el mismo lugar del cuerpo para las tres inyecciones separadas necesarias para la dosis de 675 mg, asegúrese de que la segunda y tercera inyección no sean en el mismo punto que el que utilizó para las otras inyecciones.

Paso 9. Quite la tapa del agua y no la reemplace.

- Levante el cuerpo de la jeringa prellenada con una mano.
- Saque la tapa de la aguja hacia arriba con su otra mano (ver Figura G) No la gire.
- Tire la tapa de la agua de inmediato.
- No coloque la tapa de la aguja de nuevo en la jeringa prellenada, para evitar lesiones e infección.

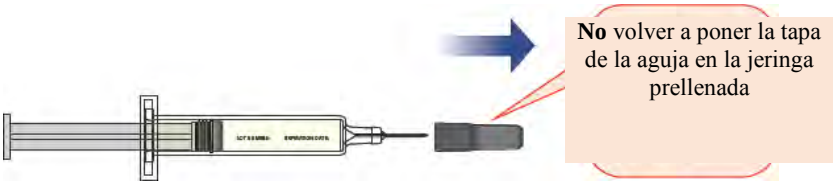
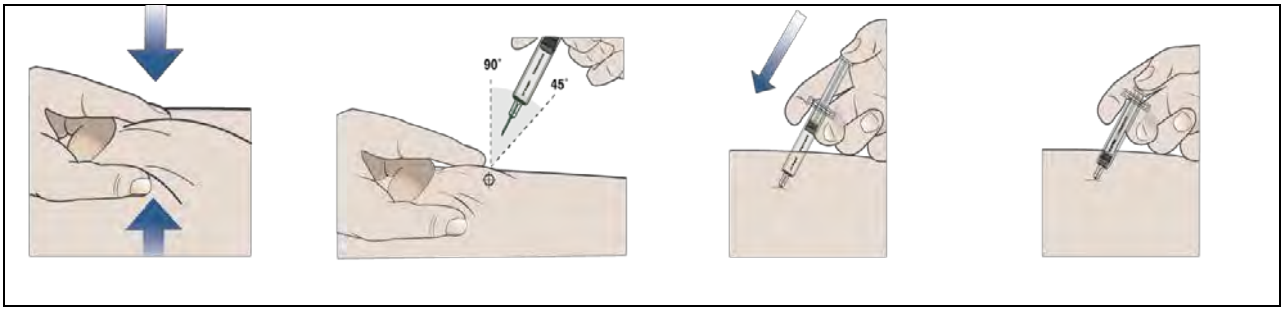


Figura G

Paso 10. Inyecte el medicamento siguiendo los 4 pasos a continuación.

1. Use su mano libre para pellizcar suavemente al menos 5 centímetros de piel que haya limpiado.	2. Inserte la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45 y 90 grados.	3. Cuando la aguja esté completamente dentro de la piel, use su pulgar para empujar el émbolo.	4. Empujar el émbolo lentamente hasta el final tan lejos como llegue para inyectar todo el medicamento.



Paso 11. Quitar la aguja de la piel.

- Después de inyectar todo el medicamento, saque toda la aguja tirando hacia arriba (ver Figura H).
- No vuelva a tapar la aguja en ningún momento para evitar lesiones e infección.

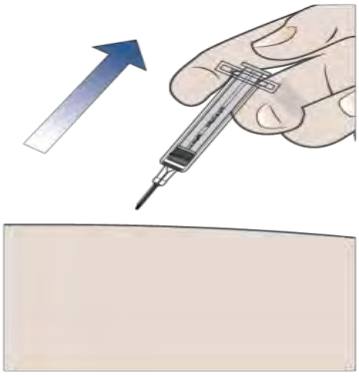


Figura H

Paso 12. Aplicar presión en el sitio de la inyección.

- Utilizar un algodón o gasa limpios y secos para presionar suavemente en el sitio de la inyección durante unos segundos.
- No se frote el sitio de la inyección.
- No vuelva a utilizar la jeringa prellenada

Paso 13. Deseche la jeringa prellenada de inmediato.

- Coloque las jeringas prellenadas, agujas y elementos filosos en un contenedor para eliminar elementos punzantes y cortantes de inmediato después del uso.
- No deseche (elimine) agujas sueltas, jeringas ni jeringas prellenadas en la basura hogareña. No recicle su contenedor para eliminar elementos filosos.
- Si no tiene un contenedor para eliminar elementos punzantes y cortantes, puede usar un contenedor hogareño que:
    - sea de plástico duro,
    - pueda cerrarse con un ajuste fuerte, con tapa resistente a pinchaduras, que no permita que los elementos filosos puedan salir,
    - vertical y estable durante el uso,
    - resistente a las pérdidas, y
    - debidamente etiquetado para advertir sobre desechos peligrosos dentro del contenedor.
- Cuando su contenedor para eliminar elementos punzantes y cortantes esté casi lleno, tendrá que seguir las instrucciones de su comunidad para la forma correcta de eliminar su contenedor de elementos punzantes y cortantes. Tal vez existan leyes estatales o locales sobre cómo tirar jeringas usadas.
- No elimine el contenedor para eliminar elementos punzantes y cortantes en la basura hogareña a menos que las pautas de la comunidad lo permitan. No recicle su contenedor para eliminar elementos punzantes y cortantes.

Inyección completa

Importado por Laboratorio Chile S.A.
Maraton 1315, Ñuñoa, Santiago, Chile.

Fabricado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG,
Mooswiesen 2, ~~88214~~ Ravensburg, Baden Wurttemberg 88214**,** Alemania.