República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5072-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 14 de Julio de 2021

Referencia: 1-47-2002-347-21-1

VISTO el Expediente Nº 1-47-2002-347-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Novartis Argentina S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AIMOVIG / Erenumab, autorizada por el Certificado N° 58.883.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízanse los nuevos los prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada AIMOVIG / Erenumab autorizada por el Certificado N° 58.883, los que constan como

documentos: IF-2021-52837721-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-52837777-APN-DECBR#ANMAT

ARTICULO 2°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.883, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifiquese electronicamente al interesado la presente Disposición y los prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese..

EXPEDIENTE Nº 1-47-2002-347-21-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.14 12:14:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.14 12:14:50 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

AIMOVIG® ERENUMAB
Solución inyectable Industria estadounidense
Uso subcutáneo
Venta Bajo Receta

FÓRMULA Aimovig® 70 mg/ml
Cada lapicera precargada (Autoinyector) / jeringa prellenada con solución inyectable contiene:
Erenumab……...70 mg
Excipientes: sacarosa 73 mg, ácido acético glacial 1,5 mg, polisorbato 80 0,10 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH, agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Aimovig® 140 mg/ml
Cada lapicera precargada (Autoinyector) / jeringa prellenada con solución inyectable contiene:
Erenumab…….....….140 mg
Excipientes: sacarosa 65 mg, ácido acético glacial 2,0 mg, polisorbato 80 0,10 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH, agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (anticuerpo anti-CGRP-R). Código ATC: N02CD01

INDICACIONES
Aimovig® está indicado para el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos.
Se entiende por profiláctico la reducción de la frecuencia y del impacto de la migraña.

CARACTERISTÍCAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES Propiedades farmacodinámicas Mecanismo de acción
El erenumab es un anticuerpo monoclonal humano antagonista dirigido contra el receptor del CGRP. Carece de actividad farmacológica significativa en los receptores de la adrenomedulina, la calcitonina y la amilina y de actividad agonista en el receptor del
CGRP.
El CGRP es un neuropéptido que modula la transducción de señales nociceptivas y un vasodilatador que se ha asociado a la fisiopatología de las migrañas.
A diferencia de otros neuropéptidos, las concentraciones de CGRP aumentan considerablemente durante la migraña y se normalizan con el alivio de la cefalea. La infusión intravenosa de CGRP induce en los pacientes una cefalea de tipo migrañoso, lo cual es un indicio de que el CGRP puede desempeñar un papel etiológico en la migraña.
El receptor del CGRP está localizado en lugares relacionados con la fisiopatología de la migraña. El erenumab compite de forma potente y específica por la unión del CGRP e inhibe la función de este último en su receptor específico (CGRP-R).

Página 1 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos farmacodinámicos
En un estudio (20140254) aleatorizado, de doble ciego y comparativo con placebo en el que se evaluó el efecto de Aimovig® (en dosis únicas intravenosas de 140 mg) en pacientes con angina de pecho estable, Aimovig® no redujo la duración del ejercicio en la prueba de ergometría en cinta en comparación con el placebo y no agravó la isquemia de miocardio en esos pacientes.

Propiedades farmacocinéticas
El erenumab presenta una cinética no lineal como resultado de su unión al CGRP-R. La administración subcutánea de una dosis de 70 mg y 140 mg a voluntarios sanos produjo una media (desviación estándar [DE]) de Cmáx de 6,1 (2,1) µg/ml y 15,8 (4,8) µg/ml respectivamente y una media (DE) de ABCúlt de 159 (58) d·µg/ml y 505 (139) d·µg/ml respectivamente.
Se observó una acumulación inferior al doble en las concentraciones séricas mínimas (Cmín [DE] 5,7 [3,1] y 6,2 [2,9] mcg/mL en sujetos con migraña episódica y crónica, respectivamente tras la administración subcutánea de dosis de 70 mg; Cmín [DE] 12,8 [6,53] y 14,9 [6,45] µg/ml para sujetos con migraña episódica y crónica, respectivamente tras la administración subcutánea de dosis de 140 mg) cada 4 semanas y las concentraciones mínimas tendían al equilibrio a las 12 semanas de administración. La vida media efectiva de Aimovig® es de 28 días.

Absorción
Tras la administración de una sola dosis subcutánea de 70 mg o 140 mg de Aimovig® a voluntarios sanos, la mediana de concentración sérica máxima se alcanzó en aproximadamente 6 días. La biodisponibilidad absoluta estimada fue del 82%.

Distribución
Tras la administración de una sola dosis intravenosa de 140 mg se estimó que la media (DE) del volumen de distribución en estado de equilibrio era de 3,86 (0,77) litros.

Metabolismo y excreción
Se han observado dos fases de eliminación de Aimovig®. En concentraciones bajas, la eliminación se lleva a cabo principalmente por unión a la diana (CGRP-R), mientras que a concentraciones altas la eliminación se produce mayormente a través de una vía proteolítica inespecífica e insaturable.

Poblaciones específicas
Según un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo biológico, la raza, el subtipo de migraña (episódica o crónica) o la depuración de creatinina no afectan la farmacocinética del erenumab en las poblaciones aprobadas.

ESTUDIOS CLÍNICOS
Aimovig® se evaluó como tratamiento profiláctico de la migraña en tres estudios pivotales sobre migraña episódica y crónica. Los estudios se realizaron en pacientes con antecedentes de migraña, con o sin aura, según los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III).

Página 2 de 24
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se excluyeron de los estudios a los pacientes con infarto de miocardio preexistente, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, angina inestable, cirugía de derivación de la arteria coronaria u otros procedimientos de vascularización dentro de los 12 meses anteriores a la selección. Los pacientes con hipertensión mal controlada o IMC> 40 también fueron excluidos del estudio 1.

El tratamiento con Aimovig® produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes en criterios de eficacia claves con respecto al inicio en comparación con el placebo.

Migraña crónica Estudio 1 (estudio 20120295)

Aimovig® se evaluó como tratamiento profiláctico de la migraña crónica en un estudio aleatorizado, multicéntrico, comparativo con placebo, de doble ciego y 12 semanas de duración. Los 667 pacientes con antecedentes de migraña con o sin aura (≥ 15 días con cefalea al mes, ≥ 8 días con migraña al mes) fueron distribuidos aleatoriamente para recibir el placebo (n = 286), 70 mg de Aimovig® (n=191) o 140 mg de Aimovig® (n = 190) por vía subcutánea una vez al mes durante 12 semanas.

La aleatorización se estratificó por región (América del Norte frente a otras) y el uso excesivo de medicación aguda (presente en el 41% de los pacientes) y se excluyó a los pacientes con uso excesivo de opiáceos. La frecuencia media de migrañas al inicio era de unos 18 días con migraña al mes y similar en todos los grupos de tratamiento. Durante el estudio, se permitió que los pacientes usaran tratamientos contra la cefalea aguda tales como triptanos, derivados ergotamínicos y AINEs.

Los pacientes tenían una edad mediana de 43 años (rango: 18 a 66 años), el 83% era de sexo femenino y el 94% de raza blanca. Se aceptaron pacientes que no hubiesen respondido a un número de hasta 3 tratamientos profilácticos previos diferentes por falta de eficacia, pero no hubo límite en cuanto al número de fracasos previos por baja tolerabilidad. En general, en esta población de estudio, el 68% de los pacientes no había respondido a uno o más tratamientos profilácticos previos por falta de eficacia o baja tolerabilidad y el 49% no había respondido a dos o más tratamientos profilácticos previos por idénticos motivos. Además de excluir a los pacientes con uso excesivo de opiáceos, también se excluyó del estudio a los pacientes con uso concurrente de tratamientos profilácticos contra la migraña. Finalizaron el estudio (es decir, completaron la evaluación de la semana 12) 182 (96%) pacientes en el grupo de Aimovig® 140 mg, 184 (96%) pacientes en el grupo de Aimovig® 70 mg y 265 (93%) del grupo del placebo. De los 23 (3,4%) pacientes que interrumpieron el tratamiento, 2 del grupo de Aimovig®140 mg, ningún paciente en el grupo de Aimovig® 70 mg y 2 del grupo del placebo lo hicieron debido a eventos adversos.

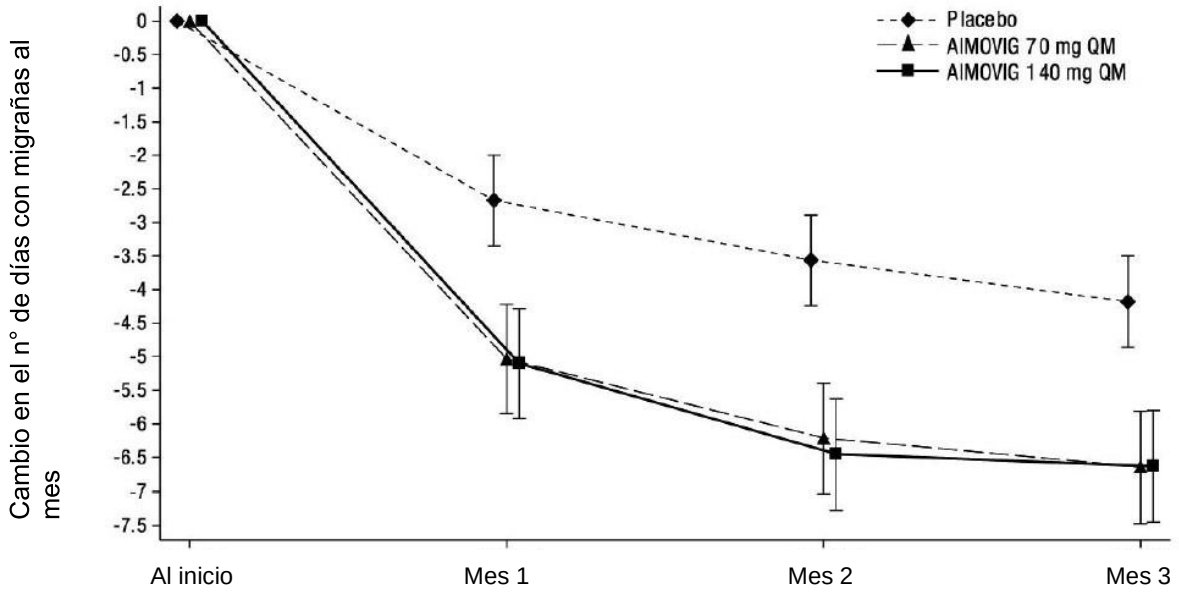
El objetivo primario fue la medición de la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con migraña durante el mes 3. Los objetivos secundarios incluyeron la determinación de los sujetos que lograron una reducción de entre el 50 y el 100% con respecto al inicio del número de días con migraña al mes (respondedores con ≥50% de reducción), la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda y la variación con respecto al inicio del número de horas de cefalea acumuladas al mes. En comparación con el placebo, el tratamiento con Aimovig® produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes con respecto al inicio en el mes 3 en los criterios de eficacia, a excepción del número de horas de cefalea acumuladas al mes, como ilustran la Figura 1 y la Tabla 1.

Página 3 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Un análisis mensual reveló una reducción de la media de días mensuales con migraña con respecto al placebo ya al primer mes y un análisis de seguimiento semanal indicó que el efecto de Aimovig® podía comenzar a manifestarse incluso durante la primera semana de administración.

Figura 1: Variación con respecto al inicio del número de días con migraña al mes en el estudio 1[a]



[a] Se presentan las medias mínimo cuadráticas y los intervalos de confianza del 95%. El valor de p para la diferencia de medias mínimo cuadráticas entre el erenumab y el placebo evaluada en el tercer mes (criterio de valoración principal) fue < 0,001 para ambos grupos de dosis de Aimovig®.

Tabla 1 Resultados de eficacia del Estudio 1 en el mes 3

	Aimovig® 70 mg (n= 188)	**Aimovig® 140 mg (n = 187)**	**Placebo (n = 281)**	**Diferencia en el tratamiento/ Razón de probabilidades**	**Valor p[a]**
Días con migraña por mes (DMM)					
Cambio promedio[b]	-6,64	-6,63	-4,18	70 mg: -2,46 140 mg: -2,45	Ambos < 0,001
IC de 95 %	(-7,47, 5,81)	(-7,45, 5,80)	(-4,86, 3,50)	70 mg: (-3,52, -1,39)	
				140 mg: (-3,51, -1,38)	

Página 4 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

≥50 % de pacientes con respuesta en DMM					
%	39,9	41,2	23,5		
Razón de probabilidades[c]				70 mg: 2,18 140 mg: 2,34	Ambos < 0,001
IC de 95 %				70 mg: (1,46, 3,27) 140 mg: (1,56, 3,51)	
≥75 % de pacientes con respuesta en DMM[d]					
%	17,0	20,9	7,8		N/A
Razón de probabilidades				70 mg: 2,43 140 mg: 3,13	
IC de 95 %				70 mg: (1,36, 4,33) 140 mg: (1,78, 5,48)	
Días de uso agudo de medicamentos específicos para la migraña por mes[e]					
Cambio promedio[b]	-3,45	-4,13	-1,58	70 mg: -1,86 140 mg: -2,55	Ambos < 0,001
IC de 95 %	(-4,02, -2,87)	(-4,70, -3.56)	(-2,05, 1,11)	70 mg: (-2,60, -1,13) 140 mg: (-3,28, -1,82)	
Horas acumuladas con cefalea					
Cambio promedio[b]	-64,76	-74,53	-55,22	70 mg: -9,54 140 mg: -19,31	
IC de 95 %	(-78,34, -51,17)	(-88,05, 61,01)	(-66,38, 44,06)	70 mg: (-26,98, 7,90) 140 mg: (-36,71, -1,92)	ns
Criterios de valoración comunicados por el paciente					
HIT-6					
Cambio promedio[f] IC del 95%	-5,6 (-6,5, -4,6)	-5,6 (-6,5, -4,6)	-3,1 (-3,9,-2,3)	70 mg: -2,5 (-3,7, -1,2) 140 mg: -2,5 (-3,7, -1,2)	N/A
MIDAS total					

Página 5 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cambio promedio[f] IC del 95%	-19,41 (-25,19, -13,62)	-19,76 (-25,56, -13,97)	-7,54 (-12,40, -2,69)	70 mg: -11,86 (-19,34, -4,39) 140 mg: -12,22 (-19,64, -4,75)	N/A

IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña por mes; ns = no significativo.

a. Todos los valores p se informan como valores p no ajustados y son estadísticamente significativos después del ajuste para varias comparaciones.

b. El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en el Mes 3, la diferencia en el tratamiento y el valor p se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor mensual inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. Europa] y abuso de medicamentos [presencia vs. ausencia]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes.

c. La razón de probabilidades y el valor p para ≥50 % de los pacientes con respuesta en el Mes 3 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel luego de imputar los datos faltantes como falta de respuesta.

d. Análisis posterior a esto; no se realizó una comprobación de hipótesis.

e Los medicamentos específicos para la migraña incluyen triptanos y derivados de la ergotamina.

f La variación y la reducción con respecto al inicio se evaluaron en las últimas 4 semanas de la fase de tratamiento con doble ciego de 12 semanas de duración.

Un análisis pre-especificado indicó que las dosis de 70 mg y 140 mg de Aimovig® eran eficaces en los pacientes que habían recibido previamente tratamientos profilácticos para la migraña. En la Tabla 2, se brindan resultados por subgrupo del Estudio 1 en función de los fracasos profilácticos previos por falta de eficacia o por intolerancia, en un análisis pre-especificado.

Tabla 2 Resultados de eficacia del Estudio 1 en el Mes 3 en los subgrupos según fracaso profiláctico previo

	Aimovig® 70 mg (Pacientes sin fracasos/fracaso ≥1 medicación/fracaso ≥2 medicaciones, n=64/124/90)	**Aimovig® 140 mg (Pacientes sin fracasos/fracaso ≥1 medicación/fracaso ≥2 medicaciones, n=62/125/92)**	**Placebo (Pacientes sin fracasos/fracaso ≥1 medicación/fracaso ≥2 medicaciones, n=84/197/141)**	**Diferencia entre tratamientos / oportunidad relativa (95% CI)**
Días de migraña al mes (DMM)[a] – Cambio promedio[b] (95% CI)				TD
Sin fracaso	-7.86 (-9.33, -6.39)	-6.14 (-7.61, -4.66)	-5.67 (-6.98, -4.36)	70 mg: -2.19 (-4.10, -0.28) 140 mg: -0.47 (-2.39, 1.46)
Fracaso con ≥1 medicamento	-5.98 (-6.99, -4.97)	-6.84 (-7.84, -5.85)	-3.51 (-4.33, -2.70)	70 mg: -2.47 (-3.76, -1.18) 140 mg: -3.33 (-4.61, -2.06)
Fracaso ≥2 medicamentos	-5.38 (-6.56, -4.20)	-6.96 (-8.10, -5.82)	-2.68 (-3.63, -1.72)	70 mg: -2.71 (-4.20, -1.21) 140 mg: -4.28 (-5.75, -2.80)
Respondedores con ≥50 % de reducción en los DMM - %				OR[d]
Sin fracasos	50%	41.9 %	38.1 %	70 mg: 1.75 (0.89, 3.43) 140 mg: 1.33 (0.67, 2.66)
Fracaso ≥1 medicamento	34.7%	40.8 %	17.3 %	70 mg: 2.64 (1.56, 4.48) 140 mg: 3.30 (1.98, 5.51)
Fracaso ≥2 medicamentos	35.6%	41.3 %	14.2 %	70 mg: 3.46 (1.81, 6.61) 140 mg: 4.18 (2.21, 7.91)
Días de medicación específicos para la migraña aguda mensual[e] – Cambio promedio Mean[b] (95% CI)				TD

Página 6 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sin fracasos	-2.48 (-3.31, -1.64)	-2.48 (-3.31, -1.64)	-1.78 (-2.52, -1.05)	70 mg: -0.69 (-1.77, 0.38) 140 mg: -0.69 (-1.78, 0.39)
Fracaso ≥1 medicamento	-3.83 (-4.58, -3.08)	-4.90 (-5.64, -4.16)	-1.47 (-2.07, -0.87)	70 mg: -2.36 (-3.31, -1.41) 140 mg: -3.43 (-4.37, -2.49)
Fracaso ≥2 medicamentos	-4.05 (-4.96, -3.15)	-5.39 (-6.27, -4.51)	-1.26 (-2.00, -0.53)	70 mg: -2.79 (-3.94, -1.65) 140 mg: -4.13 (-5.26, -3.00)

IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña por mes; TD= Diferencia entre tratamientos [a] Los DMM al inicio fueron de aproximadamente 18 días de migraña al mes siendo similar en los distintos subgrupos.

[b] El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en el Mes 3 y la diferencia de tratamiento se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor mensual inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. Europa] y abuso de medicamentos [presencia vs. ausencia]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes.

[c] Los pacientes con respuesta se definen como pacientes que alcanzan una reducción ≥ 50% en los DMM respecto al período inicial.

[d] La oportunidad relativa para ≥50 % de los pacientes con respuesta en el Mes 3 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel luego de imputar los datos faltantes como falta de respuesta.

[e.] Los medicamentos específicos para la migraña incluyen triptanos y derivados de la ergotamina.

En los pacientes con abuso de medicamentos (41 % de la población total en el Estudio 1), se observó eficacia con 70 mg y 140 mg de Aimovig® en comparación con placebo en cuanto a los días con migraña por mes (promedio de mínimos cuadrados [IC de 95 %] 70 mg: -3,10 (-4,83, -1,37); 140 mg: -3,10 días [-4,81, -1,39]), 50 % de los pacientes con respuesta: 34,6% para 140 mg, 36,4% para 70 mg versus 17,7% para placebo), con oportunidad relativa [IC de 95 %]: 70 mg: 2,67 (1,36, 5,22); 140 mg: 2,51 [1,28, 4,94]) y en días de uso de medicamentos específicos para la migraña aguda (promedio de mínimos cuadrados [IC de 95 %] 70 mg: -3,33 (-4,72; -1,94); 140 mg: 2,79 [-4,16, -1,42]).

Se evaluó una mejoría en la capacidad funcional conforme a los cuestionarios de la prueba de los efectos de la cefalea (Headache Impact Test, HIT-6) y la evaluación de la discapacidad por migraña (Migraine Disability Assessment, MIDAS). El cambio promedio desde el inicio hasta el Mes 3 comparado con placebo para las medidas de resultados informadas por el paciente se resume en la Tabla 1. La diferencia mínimamente importante (DMI) entre grupos establecida para la reducción en el puntaje total del cuestionario HIT-6 es de 2,3.

La eficacia se mantuvo durante un máximo de 1 año en la extensión abierta del estudio 1 en la que los pacientes recibieron 70 mg y/o 140 mg de Aimovig®. El 74,1% de los pacientes completaron la extensión de 52 semanas. En la combinación de las dos dosis, se observó una reducción del -9,3 en el DMM después de 52 semanas en relación con el valor inicial del estudio principal. El 59% de los pacientes que completaron el estudio alcanzó una respuesta del 50% en el último mes del estudio.

Migraña episódica Estudio 2 (estudio 20120296, STRIVE)

Aimovig® se evaluó como tratamiento profiláctico de la migraña episódica en un estudio aleatorizado, multicéntrico, comparativo con placebo, de doble ciego y 24 semanas de duración. Un total de 955 pacientes con antecedentes de migraña (con o sin aura) de al menos 12 meses y entre 4 y 14 días con migraña al mes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir 70 mg de Aimovig®(n=317), 140 mg de Aimovig® (n = 319) o el placebo (n = 319) por vía subcutánea una vez al mes durante 6 meses.

La aleatorización se estratificó de acuerdo al uso de medicamentos profilácticos (uso concomitante, con uso previo o sin uso previo) y a la región (América del Norte frente a otras).

Página 7 de 24

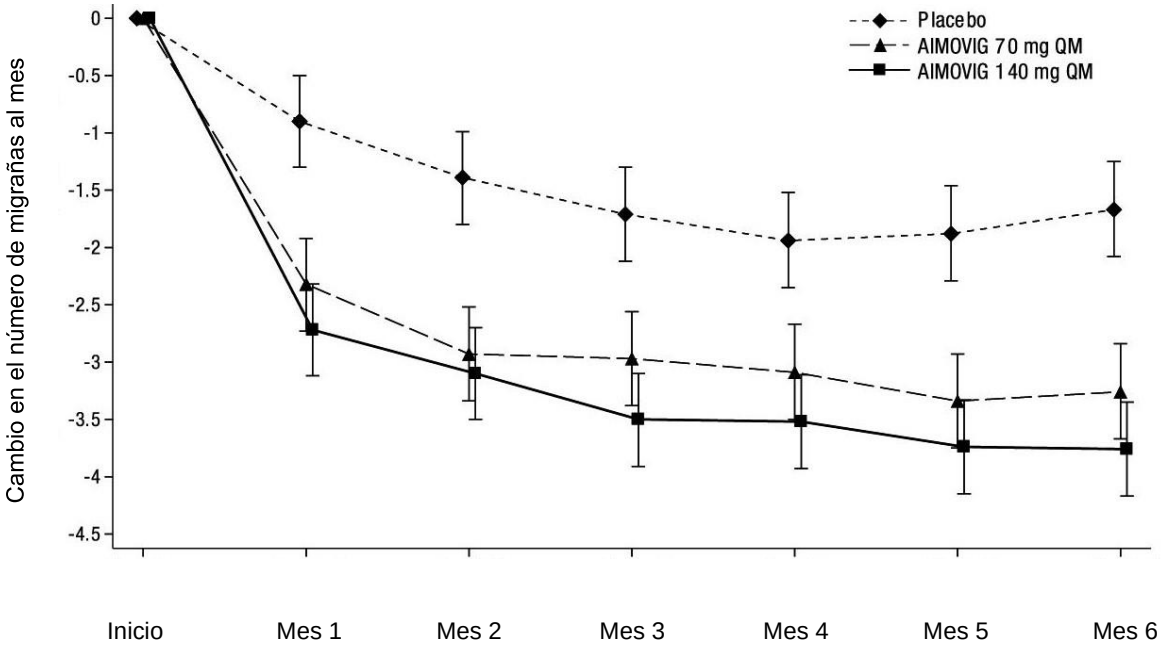
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La frecuencia media de migrañas al inicio era de unos 8 días con migraña al mes y similar entre los grupos de tratamiento. Durante el estudio, se permitió que los pacientes usaran tratamientos contra la cefalea aguda tales como triptanos, derivados ergotamínicos y AINEs.
Los pacientes tenían una edad mediana de 42 años (rango: 18 a 65 años), el 85% era de sexo femenino y el 89% de raza blanca. Se aceptaron pacientes que no hubiesen respondido a un número de hasta 2 tratamientos profilácticos previos. Se excluyó del estudio a los pacientes con uso excesivo de medicamentos. Un total de 865 (90,6%) pacientes, incluyendo 287 (90,5%) pacientes del grupo de Aimovig® 70 mg, 294 (92,2%) pacientes del grupo de Aimovig® 140 mg y 284 (89,0%) pacientes del grupo del placebo completó la fase de doble ciego. De los 87 (9,1%) pacientes que interrumpieron el tratamiento, 7 pacientes del grupo de Aimovig® 70 mg, 6 del grupo de Aimovig® 140 mg y 7 del grupo del placebo lo hicieron debido a eventos adversos. El objetivo primario fue la medición de la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con migraña durante los meses 4-6. Los objetivos secundarios incluyeron la determinación de los sujetos que lograron una reducción del 50 al 100% con respecto al inicio del número de días con migraña al mes («respondedores con ≥50% de reducción»), la variación con respecto al inicio en el número de días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda y la variación con respecto al inicio en las puntuaciones de dos dominios del Migraine Physical Function Impact Diary (MPFID) relativos al deterioro físico y al impacto en las actividades diarias.
El MPFID es un instrumento que mide el impacto de la migraña en el funcionamiento físico tal como lo percibe el paciente. Contiene 13 ítems que evalúan el impacto de la migraña en las 24 horas previas en dos esferas de interés relacionadas con el funcionamiento físico: el impacto en las actividades diarias (IAD, 7 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren concentración) y el deterioro físico (DF, 5 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren esfuerzo físico), y un ítem global que evalúa el impacto general en actividades diarias. Los pacientes calificaban a diario la duración del impacto o el grado de dificultad asociado a la migraña. Se promediaron las puntuaciones mensuales del MPFID de los días con y sin migraña; las puntuaciones más altas corresponden al peor impacto en los dominios de IAD y DF.
Los pacientes tratados con Aimovig® presentaron una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente trascendente con respecto al inicio en la frecuencia de los días con migraña en los meses 4 a 6 en comparación con los pacientes que recibían placebo, como muestran la Figura 2 y la Tabla 3. Las diferencias con el placebo ya se observaban al mes 1.
Un análisis pre-especificado indicó que las dosis de 70 mg y 140 mg de Aimovig® eran eficaces en pacientes que habían recibido previamente tratamientos profilácticos para la migraña.
En la Tabla 4, se brindan resultados por subgrupo del Estudio 2 en función de los fracasos profilácticos previos por falta de eficacia o por intolerancia, en un análisis preespecificado.

Figura 2: Cambio desde el inicio en los días con migraña por mes en el Estudio 2ª

Página 8 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-



[a] Se presentan las medias mínimo cuadráticas y los intervalos de confianza del 95%.

El valor de *p* para la diferencia de medias mínimo cuadráticas entre el erenumab y el placebo evaluada en cada visita y la media durante los meses 4, 5 y 6 (criterio de valoración principal) fueron todas < 0,001.

Tabla 3 **Resultados de eficacia del Estudio 2 en los Meses 4 a 6**

	Aimovig® 70 mg (n=312)	**Aimovig® 140 mg (n = 318)**	**Placebo (n = 316)**	**Diferencia en el tratamiento/ Razón de probabilidades**	**Valor p[a]**
Días con migraña por mes (DMM)					
Cambio promedio[b]	- 3,23	-3,67	-1,83	70 mg: - 1,40 140 mg: -1,85	< 0,001
IC de 95 %	(-3,58, -2,88)	(-4,02, 3,33)	(-2,18, 1,48)	70 mg: (-1,88, -0,92) 140 mg: (-2,33, -1,37)	
≥50 % de pacientes con respuesta en DMM					
%	43,3	50,0	26,6		
Razón de probabilidades[c]				70 mg: 2,13 140 mg: 2,81	< 0,001

Página 9 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

IC de 95 %				70 mg: (1,52, 2,98) 140 mg: (2,01, 3,94)	
≥75 % de pacientes con respuesta en DMM[d]					
%	20,8	22,0	7,9		

	Aimovig® 70 mg (n=312)	**Aimovig® 140 mg (n = 318)**	**Placebo (n = 316)**	**Diferencia en el tratamiento/ Razón de probabilidades**	**Valor p[a]**
Razón de probabilidades				70 mg: 3,14 140 mg: 3,35	N/A
IC de 95 %				70 mg: (1,91, 5,18) 140 mg: (2,05, 5,49)	
Días de uso agudo de medicamentos específicos para la migraña por mes[e]					
Cambio promedio[b]	-1,13	-1,61	-0,20	70 mg: -0,94 140 mg: -1,42	< 0,001
IC de 95 %	(-1,34, -0,92)	(-1,83, 1,40)	(-0,41, 0,02)	70 mg: (-1,23, -0,64) 140 mg: (-1,71, -1,12)	
Dominio de deficiencia física del DEMFF					
Cambio promedio[b]	-4,24	-4,81	-2,38	70 mg: -1,86 140 mg: -2,43	< 0,001
IC de 95 %	(-5,02, -3,45)	(-5,59, 4,03)	(-3,16, 1,59)	70 mg: (-2,95, -0,77) 140 mg: (-3,51, -1,35)	
Efecto en el dominio de actividades cotidianas del DEMFF					
Cambio promedio[b]	-5,52	-5,86	-3,30	70 mg: -2,22 140 mg: -2,57	< 0,001
IC de 95 %	(-6,28, -4,75)	(-6,62, 5,10)	(-4,06, 2,53)	70 mg: (-3,28, -1,16) 140 mg: (-3,62, -1,51)	
HIT-6					
Cambio promedio	-6,7	-6,9	-4,6	70 mg: -2,1 140 mg: -2,3	N/A

Página 10 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

IC de 95%	(-7,4, 6,0)	(-7,6, 6,3)	(-5,3, 4,0)	70 mg: (-3,0, -1,1) 140 mg: (-3,2, -1,3)	
MIDAS (modificado) total					
Cambio promedio	-6,7	-7,5	-4,6	70 mg: -2,1 140 mg: -2,8	N/A
IC de 95%	(-7,6, 5,9)	(-8,3, 6,6)	(-5,5, 3,8)	70 mg: (-3,3, -0,9) 140 mg: (-4,0, -1,7)	N/A
Respuesta al dominio MPFID- impedimento físico					
Porcentaje (%)[f]	39,1	42,5	30,1		
	Aimovig® 70 mg (n=312)	**Aimovig® 140 mg (n = 318)**	**Placebo (n = 316)**	**Diferencia en el tratamiento/ Razón de probabilidades**	**Valor p[a]**
Razón de probabilidades IC de 95%				70 mg: 1,49 (1,07, 2,08) 140 mg: 1,73 (1,24, 2,40)	
Respuesta al dominio MPFID- impacto en las actividades diarias					
Porcentaje (%)[f]	49,0	50,3	34,5		
Razón de probabilidades IC de 95%				70 mg: 1,83 (1,33, 2,52) 140 mg:1,93 (1,40, 2,67)	

IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña por mes; DEMFF = diario de efectos de la migraña en la función física; ns= no significativo

a. Todos los valores p se informan como valores p no ajustados y son estadísticamente significativos después del ajuste para varias comparaciones.

b. El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en los Meses 4 a 6, la diferencia en el tratamiento y el valor p se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. resto del mundo] y uso previo de medicamentos profilácticos [sin tratamiento previo, solo uso previo, uso concomitante]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes.

c. La razón de probabilidades y el valor p para ≥50 % de los pacientes con respuesta en los Meses 4 a 6 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel luego de imputar los datos faltantes como falta de respuesta.

d. Análisis posterior a esto; no se realizó una comprobación de hipótesis.

e. Los medicamentos específicos para la migraña incluyen triptanos y derivados de la ergotamina. [f] Reducción con respecto al inicio en la puntuación mensual promedio de los dominios DF e IAD >=5

Tabla 4. Resultados de eficacia del Estudio 2 en los Meses 4 a 6 en los subgrupos según fracaso profiláctico previo

Página 11 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Aimovig® 70 mg (pacientes sin fracasos /fracaso a ≥1 medicacion, n=185/127)	Aimovig® 140 mg (pacientes sin fracasos /fracaso a ≥1 medicacion, n=202/116)	Placebo (pacientes sin fracasos /fracaso a ≥1 medicacion, n=190/126)	Diferencia entre tratamientos / oportunidad relativa (95% CI)
Días de Migraña al mes (MMD)[a] – Cambio promedio[b] (95% CI)				TD
Sin fracaso	-3.26 (-3.83, -2.70)	-3.63 (-4.15, -3.10)	-2.32 (-2.87, -1.78)	70 mg: -0.94 (-1.54, -0.34) 140 mg: -1.30 (-1.89, -0.71)
Fracaso ≥1 medicacion	-2.64 (-3.34, -1.94)	-3.15 (-3.89, -2.42)	-0.62 (-1.32, 0.08)	70 mg: -2.02 (-2.81, -1.23) 140 mg: -2.54 (-3.35, -1.72)
≥50% pacientes con respuesta en los DMM[c] - %				OR[d]
Sin fracaso	46.5%	55.9%	32.6%	70 mg: 1.77(1.16, 2.69) 140 mg: 2.66 (1.76, 4.02)
Fracaso ≥1 medicacion	38.6%	39.7%	17.5%	70 mg: 2.93 (1.63, 5.27) 140 mg: 3.06 (1.70, 5.52)
Días de medicación específicos para la migraña aguda mensual[e] – Cambio promedio[b] (95% CI)				TD
Sin fracaso	-0.91 (-1.20, -0.61)	-1.27 (-1.55, -0.99)	-0.33 (-0.62, -0.04)	70 mg: -0.57 (-0.89, -0.25) 140 mg: -0.94 (-1.25, -0.63)
Fracaso ≥1 medicacion	-1.51 (-2.00, -1.01)	-2.16 (-2.68, -1.65)	-0.05 (-0.54, 0.45)	70 mg: -1.46 (-2.02, -0.91) 140 mg: -2.12 (-2.69, -1.55)

IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña por mes; DEMFF = diario de efectos de la migraña en la función física; TD= diferencia de tratamiento; OR: Oportunidad relativa [a] Los MMD al inicio fueron de aproximadamente 8 días de migraña al mes y similares en los subgrupos anteriores. [b] El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en los Meses 4 a 6 y la diferencia en el tratamiento se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. resto del mundo] y uso previo de medicamentos profilácticos [sin tratamiento previo, solo uso previo, uso concomitante]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes. [c] Los respondedores se definen como pacientes que alcanzaron una reducción ≥ 50 % en el MMD desde el inicio.
[d] La razón de probabilidades para ≥50 % de los pacientes con respuesta en los Meses 4 a 6 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel luego de imputar los datos faltantes como falta de respuesta. [e] Los medicamentos específicos para la migraña incluyen triptanos y derivados de la ergotamina.

La eficacia se mantuvo hasta un año en la parte de re-aleatorización activa del estudio. Los pacientes fueron re-aleatorizados en la fase de tratamiento activo (FTA) a 70 mg o140 mg de Aimovig®. El 79,8% de los pacientes completó todo el estudio hasta 52 semanas. La reducción en los días con migraña al mes desde el inicio hasta la semana 52 fue de -4,22 en el grupo de FTA 70 mg y de -4,64 días en el grupo FTA de 140 mg. En la semana 52, la proporción de sujetos que lograron una reducción ≥ 50% en los DMM respecto al inicio fue del 61,0% en el grupo de 70 mg de FTA y del 64,9% en el grupo de 140 mg de FTA.

Estudio 3 (Estudio 20120297, ARISE)

El estudio 3 fue un estudio aleatorizado, multicéntrico, comparativo con placebo, doble ciego y 12 semanas de duración que evaluó el uso de Aimovig® para la profilaxis de la migraña episódica. Un total de 577 pacientes con antecedentes de migraña (con o sin aura) de una duración de ≥12 meses y con 4-14 días migrañosos al mes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir Aimovig® 70 mg (n=286) o placebo (n=291) por vía subcutánea una vez al mes. La aleatorización se estratificó por el uso de medicamentos profilácticos (uso concomitante, con uso previo o sin uso previo) y región (Norte América frente a otros). La frecuencia media

Página 12 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de migrañas al inicio del estudio era de unos 8 días con migraña al mes y similar entre los grupos de tratamiento. Se permitió que los pacientes usaran tratamientos contra la cefalea aguda tales como triptanos, derivados de la ergotamina y AINEs durante el estudio.
La edad promedio de los pacientes era 43 años (rango: 18 – 65 años), el 85% eran de sexo femenino y el 90% de raza blanca. Se aceptaron pacientes que no hubiesen respondido a un número de hasta dos tratamientos profilácticos previos. El estudio excluyó a los pacientes con uso excesivo de medicamentos. En total, 546 (94,6%) pacientes completaron la fase doble ciego del estudio, incluidos 271 (94,8%) que recibieron Aimovig® 70 mg y 275 (94,5%) tratados con placebo. De los 31 (5,4%) pacientes que discontinuaron el tratamiento, 15 recibieron Aimovig® 70 mg y 1 paciente que recibió placebo interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos.
El objetivo primario fue la medición de la variación con respecto al inicio del número de días con migrañas al mes. Los objetivos secundarios incluyeron la determinación de los sujetos que lograron una reducción de entre el 50 y el 100% con respecto al inicio del número de días con migraña al mes (respondedores con ≥50% de reducción), la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda y la reducción de 5 puntos con respeto al inicio en las puntuaciones de dos dominios del *Migraine Physical Function Impact Diary* (MPFID): deterioro físico (DF) e impacto en las actividades diarias (IAD).

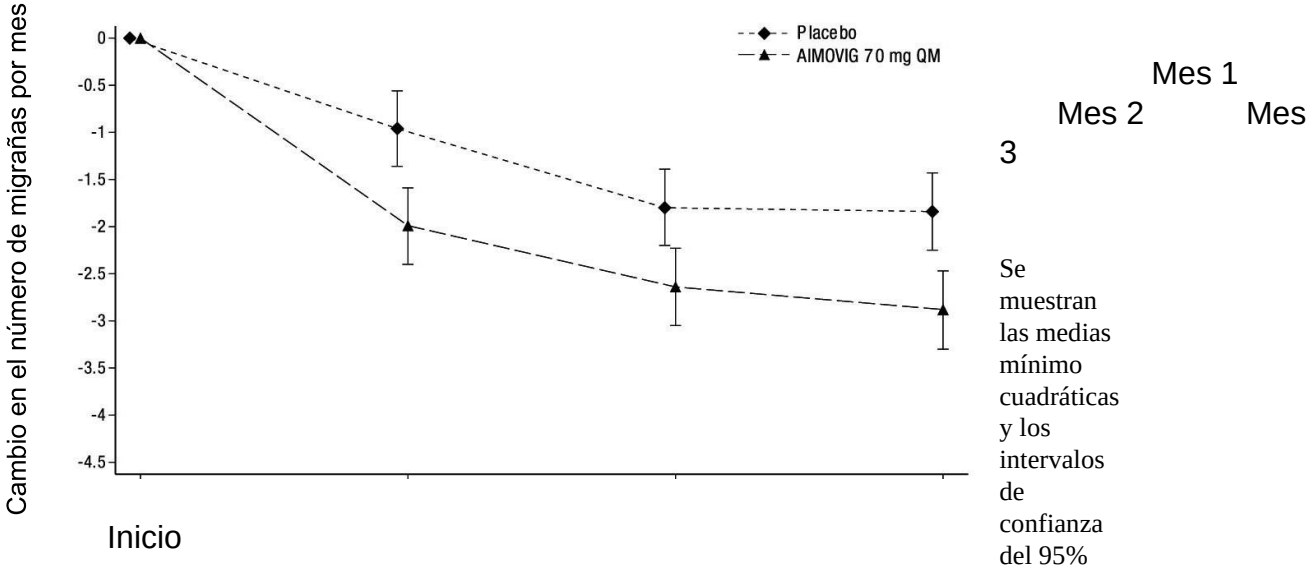
El MPFID es un instrumento que mide el impacto de la migraña en el funcionamiento físico tal como lo percibe el paciente. Contiene 13 ítems que evalúan el impacto de la migraña en las 24 horas previas en dos esferas de interés relacionadas con el funcionamiento físico: el impacto en las actividades diarias (IAD, 7 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren concentración) y el deterioro físico (DF, 5 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren esfuerzo físico), y un ítem global que evalúa el impacto general en actividades diarias. Los pacientes calificaban a diario la duración del impacto o el grado de dificultad asociado a la migraña. Se promediaron las puntuaciones mensuales del MPFID de los días con y sin migraña; las puntuaciones más altas corresponden al peor impacto en los dominios de IAD y DF.

El tratamiento con Aimovig® produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes en comparación con el placebo en los criterios de eficacia con respecto al inicio como se muestra en la figura 3 y la tabla 5.

Figura 3 Variación con respecto al inicio del número de días con migraña al mes en el estudio 3

Página 13 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-



Se muestran las medias mínimo cuadráticas y los intervalos de confianza del 95%

Tabla 5 Criterios de Eficacia durante el mes 3 en el Estudio 3

	Placebo (n = 288)	**Aimovig® 70 mg (n = 282)**	**Diferencia entre tratamientos/ Oportunidad relativa**	**Valor de p[a]**
Días con migraña al mes (DMM)				
Cambio promedio[b] 95% CI	-1.84 (-2.25, -1.43)	-2.88 (-3.30, -2.47)	-1.04 (-1.61, -0.47)	< 0.001
Pacientes que redujeron ≥ 50% el MMD				
%	29.5	39.7		
Oportunidad relativa[c] 95% CI			1.59 (1.12, 2.27)	0.010
Pacientes que redujeron ≥ 75% el MMD				
%	11.8	19.1		
Oportunidad relativa[c] 95% CI			1.79 (1.12, 2.87)	0.015
Días al mes con medicación específica contra la migraña aguda[e]				
Cambio promedio[b] 95% CI	-0.62 (-0.89, -0.35)	-1.21 (-1.48, -0.94)	-0.59 (-0.96, -0.21)	0.002
Dominio MPFID – Deterioro físico				
%	27,1	33,0		

Página 14 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Oportunidad relativa[c] IC 95%			1,33 (0,92, 1,90)	0,13
Dominio MPFID – Impacto en las actividades diarias				
%	35,8	40,4		
Oportunidad relativa[c] IC 95%			1,22 (0,87, 1,71)	0,26

IC: Intervalo de confianza; DMM= Días de migraña al mes; MPFID= Diario del impacto de la migraña en la función física

a. Todos los valores p se informan como valores p no ajustados y son estadísticamente significativos después del ajuste para varias comparaciones.

b. El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en el mes 3, la diferencia en el tratamiento y el valor p se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. resto del mundo] y uso previo de medicamentos profilácticos [sin tratamiento previo, solo uso previo, uso concomitante]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes.

c. La oportunidad relativa y el valor p para los respondedores con ≥50 % de reducción durante el Mes 3 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel luego de imputar los datos faltantes como falta de respuesta.

Tabla 6 Días de migraña al mes (DMM) por subgrupos según el fracaso de tratamiento profiláctico previo en el estudio 3

	Placebo	**Aimovig® 70 mg**	**Diferencia entre tratamientos/ Oportunidad relativa**
Sin fracaso			
N	174	167	
Media inicial	8.19	7.80	
Variación media[a]	-1.84	-2.91	-1.07
95% CI	(-2.42, -1.26)	(-3.49, -2.32)	(-1.81, -0.33)
Fracaso ≥ 1 medicamento			
N	114	115	
Media inicial	8.67	8.61	
Variación media[a]	-1.77	-2.79	-1.03
95% CI	(-2.65, -0.89)	(-3.70, -1.89)	(-1.93, -0.12)

CI: Intervalo de confianza; DMM= Días de migraña por mes; MPFID= Diario del impacto de la migraña en la función física [a] El cambio promedio de mínimos cuadrados desde el inicio en el mes 3, la diferencia en el tratamiento y el valor p se basan en un modelo de efectos lineales mixtos, incluidos grupo de tratamiento, valor inicial, factores de estratificación (región [América del Norte vs. resto del mundo] y uso previo de medicamentos

Página 15 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

profilácticos [sin tratamiento previo, solo uso previo, uso concomitante]), visita programada e interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputar los datos faltantes.

Estudio 4 (estudio 20120178)[i]

El estudio 4 fue un ensayo de fase II, aleatorizado, multicéntrico, de doble enmascaramiento, comparativo con placebo y de 12 semanas de duración, seguido de una fase de tratamiento sin enmascaramiento de 256 semanas, en el que se evaluó Aimovig como tratamiento profiláctico de la migraña episódica. En la fase de tratamiento con doble enmascaramiento se aleatorizó a 483 pacientes en total para recibir mensualmente el placebo o Aimovig en dosis de 7, 21 o 70 mg. De esos pacientes, 383 pasaron a la fase de tratamiento sin enmascaramiento en la que recibieron inicialmente 70 mg de Aimovig (mediana de la exposición: 2,0 años) y a 250 de ellos se les aumentó posteriormente la dosis hasta 140 mg (mediana de la exposición: 2,7 años). De esos 250 pacientes, 214 (85,6%) completaron la fase de tratamiento sin enmascaramiento. Entre los 383 pacientes que pasaron a la fase de tratamiento sin enmascaramiento de 256 semanas, las razones más habituales de suspensión del tratamiento con Aimovig fueron las solicitudes de suspensión de los propios pacientes (84 pacientes, 21,9%), los eventos adversos (19 pacientes, 5,0%) y la pérdida de contacto con el paciente (14 pacientes, 3,7%).
Los pacientes que pasaron a la fase de tratamiento sin enmascaramiento tenían una mediana de la edad de 43 años (intervalo: 18-60 años) al inicio del estudio; el 79% era de sexo femenino y el 92%, de raza blanca. Las características nosológicas iniciales eran comparables entre los grupos de tratamiento previo con placebo y Aimovig.
Se resumen los resultados de eficacia a largo plazo para los pacientes en los que se aumentó la dosis a 140 mg (Tabla 7).

Tabla 7. Resumen de los resultados de la eficacia durante la fase de tratamiento sin enmascaramiento en pacientes en los que se aumentó la dosis de Aimovig de 70 mg a 140 mg

	Días con migraña al mes (DMM)	**Días de medicación específica para la migraña al mes (DMEM)**	**Respondedores según los DMM, *n* (%)**		
Inicio del estudio[a], media (EE) (*N1* = 250)	8,69 (0,17)	4,53 (0,23)			
	Cambio con respecto al inicio del estudio, media (EE)		**≥ 50%**	**≥ 75%**	**100%**
Semana 64[b] (mes 16) (*N1* = 230)	-5,00 (0,27)	-2,56 (0,21)	151 (65,7)	97 (42,2)	58 (25,2)
Semana 268[c] (mes 67) (*N1* = 138)	-5,30 (0,33)	-3,16 (0,30)	98 (71,0)	65 (47,1)	49 (35,5)

Todos los sujetos recibieron 70 mg de Aimovig en la semana 64 y 140 mg de Aimovig en la semana 268.
EE = error estándar; *N*1 = número de pacientes con datos observados; tasa (%) de respondedores = *n/N1* * 100

[a] La fase inicial tuvo lugar antes de entrar en la fase de tratamiento con doble enmascaramiento de 12 semanas.

Página 16 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

[b] Las evaluaciones de los resultados clínicos se hicieron y recopilaron de forma diaria con el instrumento eDiary durante las primeras 52 semanas de la fase de tratamiento sin enmascaramiento (hasta la visita de la semana 64 del estudio).

[C] La recopilación diaria con el eDiary se reanudó por períodos de 4 semanas durante las semanas 189 a 192 y posteriormente cada 24 semanas hasta el final de la fase de tratamiento sin enmascaramiento (semana 268). Para ese entonces algunos pacientes habían finalizado el estudio o había vencido el plazo para registrar datos de eficacia.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA Carcinogenia, mutagenia o afectación de la fecundidad

No se han realizado estudios de carcinogenia con Aimovig®. Aimovig® carece de actividad farmacológica en roedores y presenta actividad biológica en los monos cynonomolugus de Java, pero esta especie no constituye un modelo adecuado para evaluar el riesgo oncógeno. No se ha evaluado el potencial mutágeno de Aimovig®; no obstante, no cabe esperar que los anticuerpos monoclonales alteren el ADN o los cromosomas.

No hubo efectos adversos en marcadores indirectos de la fecundidad (alteraciones anatomopatológicas o cambios histopatológicos en órganos genitales) en el estudio de toxicología crónica en monos sexualmente maduros a los que se administró Aimovig® por vía subcutánea en dosis de hasta 150 mg/kg dos veces por semana durante 6 meses, con exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 mg o 140 mg que se administra una vez al mes, respectivamente, según el ABC sérico.

Toxicología animal

No hubo efectos adversos en monos que recibieron dosis de hasta 150 mg/kg por vía subcutánea dos veces por semana durante 6 meses, en exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 mg o 140 mg que se administra una vez al mes, respectivamente, según el ABC sérico.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN Posología

La dosis recomendada de Aimovig® es de 70 mg administrados una vez al mes. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 140 mg administrada una vez al mes. Si se omite una dosis de Aimovig®, hay que administrarla lo antes posible. Después puede administrarse mensualmente contando a partir del día en que se administró por última vez.

Modo de administración

Aimovig® se administra por vía subcutánea.

Aimovig® está pensado para que el paciente se lo auto-administre.

La administración debe realizarla una persona que haya aprendido a utilizar el producto. Para administrar la dosis de 140 mg, hay que administrar dos inyecciones subcutáneas consecutivas de Aimovig®, de 70 mg cada una o una inyección de Aimovig® 140 mg. Siga las indicaciones que figuran en las Instrucciones importantes de uso donde se brindan detalles sobre la conservación, la manipulación y la administración del producto.

Instrucciones importantes de uso

- Antes de la administración por vía subcutánea, deje que Aimovig® repose a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos y proteja el producto de la luz solar directa. No intente calentar mediante una fuente de calor, como agua caliente o microondas.
- No agite el producto.

Página 17 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Inspeccione visualmente Aimovig® para cerciorarse de que no presenta partículas ni un cambio de coloración. Aimovig® es una solución límpida a opalescente, entre incolora y amarillenta. No use el producto si la solución está turbia, tiene otro color o contiene grumos o partículas.
- Administre Aimovig® por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o en la parte superior del brazo. Si desea usar la misma zona de inyección, elija un punto de inyección diferente del que usó en la inyección anterior. No inyecte el producto en zonas en las que la piel esté sensible, magullada, enrojecida o dura.
- Tanto la jeringa prellenada como la lapicera precargada (autoinyector) son para uso único y se han concebido para administrar todo el contenido sin que queden restos.
- El capuchón blanco (70 mg/ml) o naranja (140 mg/ml) de la aguja de la lapicera precargada (autoinyector) de Aimovig® y el capuchón gris de la jeringa prellenada contienen goma natural seca, que pueden causar reacciones alérgicas en las personas sensibles al látex.

Poblaciones especiales Población pediátrica
No se ha estudiado la seguridad ni la efectividad de Aimovig® en pacientes pediátricos.

Población geriátrica
Los estudios clínicos realizados con Aimovig® no incluyeron un número suficiente de pacientes de más de 65 años como para poder determinar si esta población de pacientes responde al tratamiento de forma distinta que los pacientes de menor edad. No se requiere un ajuste de dosis dado que la farmacocinética de erenumab no se ve afectada por la edad.

Disfunción renal
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve o moderada. El análisis farmacocinético poblacional de los datos conjuntos de los ensayos clínicos efectuados con Aimovig® no reveló diferencias en la farmacocinética del erenumab entre los pacientes con disfunción renal leve o moderada y los pacientes con función renal normal. No se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal severa (filtración glomerular estimada [FGe] < 30 ml/min/1,73 m²).

Disfunción hepática
No se han realizado estudios clínicos en pacientes con disfunción hepática.
Erenumab, como anticuerpo monoclonal humano, no se metaboliza por las enzimas del citrocromo P450 y la eliminación hepática no es una vía de eliminación importante para el erenumab.

CONTRAINDICACIONES
Aimovig® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad seria a erenumab o a cualquiera de sus excipientes (Ver Advertencias y Precauciones; Reacciones Adversas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Reacciones de hipersensibilidad
Reacciones de hipersensibilidad serias, incluyendo rash, angioedema y reacciones anafilactoides han sido reportadas con Aimovig® durante la experiencia postcomercialización. Estas reacciones pueden ocurrir en minutos, aunque algunas pueden ocurrir más de una semana después del tratamiento.

Página 18 de 24
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si se produce una reacción de hipersensibilidad seria o severa, suspender la administración de Aimovig® e iniciar la terapia adecuada.

Interacciones

En un estudio de interacciones farmacocinéticas de Aimovig® con un anticonceptivo oral combinado que se realizó sin enmascaramiento en mujeres sanas, el erenumab (en dosis únicas subcutáneas de 140 mg) no afectó la farmacocinética del anticonceptivo oral combinado a base de etinilestradiol y norgestimato.

En un estudio aleatorizado, de doble ciego y comparativo con placebo efectuado en voluntarios sanos, la administración concomitante de erenumab (en dosis únicas intravenosas de 140 mg) con sumatriptán no afectó la presión arterial en reposo en comparación con el sumatriptán solo. Aimovig® no afectó la farmacocinética del sumatriptán.

El erenumab no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450 y es improbable que cause alteraciones significativas en citocinas proinflamatorias capaces de afectar la expresión o la actividad de tales enzimas. Por eso mismo, no es probable que presente interacciones con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

Incompatibilidades

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe mezclarse con otros medicamentos.

Interferencia con pruebas diagnósticas y de laboratorio

No se ha estudiado la interferencia de Aimovig® con pruebas diagnósticas y/o de laboratorio.

Poblaciones especiales Embarazo

No se han realizado estudios comparativos adecuados sobre el uso de Aimovig® en las embarazadas. En un estudio de la función reproductora en monos cynomolgus no se apreciaron efectos en el embarazo ni en el desarrollo embriofetal o posnatal (hasta los 6 meses de edad) cuando el erenumab se administró durante la gestación en grados de exposición de 40 o 17 veces superiores a los que se alcanzan en pacientes que reciben 70 mg o 140 mg de erenumab una vez al mes, respectivamente, según el área bajo la curva de concentraciones (ABC). Se han detectado cantidades cuantificables de erenumab en el suero de las crías de monos al nacer, lo cual confirma que el erenumab, como otros anticuerpos de tipo IgG, atraviesa la barrera placentaria.

Los estudios en animales no siempre permiten predecir la respuesta humana y por eso se desconoce si Aimovig® puede perjudicar al feto cuando se administra a una embarazada. Aimovig® solo debe usarse durante el embarazo si los beneficios posibles justifican los riesgos para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Aimovig® está presente en la leche materna. No se dispone de información acerca de los efectos de Aimovig® sobre el lactante o la producción de leche. Como los fármacos pasan a la leche materna y dado que no puede descartarse que Aimovig® produzca efectos adversos en los lactantes, se debe optar por interrumpir la lactancia natural o suspender

Página 19 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

el uso de Aimovig® teniendo en cuenta los posibles beneficios del medicamento para la madre y los eventuales beneficios de la lactancia natural para el lactante.

Fertilidad
No se dispone de información acerca del efecto de Aimovig® sobre la fertilidad humana. No hubo efectos adversos en marcadores indirectos de la fertilidad (alteraciones anatomopatológicas o cambios histopatológicos en órganos genitales) en monos sexualmente maduros con exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 mg o 140 mg que se administra una vez por mes, respectivamente, según el ABC sérica (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No es de esperar que Aimovig® afecte la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS Resumen del perfil toxicológico
Se agruparon los datos de dos estudios clínicos de fase III y dos estudios clínicos de fase II sobre migraña a fin de evaluar la seguridad de Aimovig® en comparación con el placebo hasta 12 semanas después de haber iniciado el tratamiento.
Participaron en dichos estudios 2656 pacientes en total (1613 en el grupo de Aimovig® y 1043 en el del placebo), de los cuales 893 recibieron la dosis de 70 mg y 507 recibieron la dosis de 140 mg de Aimovig®.
La población total para el análisis de la seguridad que ingresó en la fase de prolongación con Aimovig® sin enmascaramiento incluye 2537 pacientes (2310,3 años-paciente) que recibieron al menos una dosis de Aimovig®: 2066 pacientes estuvieron expuestos durante 6 meses como mínimo y 1213 durante al menos 12 meses.

La población total para el análisis de la seguridad, incluida la de las fases de extensión con Aimovig sin enmascaramiento, incluye a 2537 pacientes (3040,2 años-paciente) que recibieron al menos una dosis de Aimovig: 2280 pacientes estuvieron expuestos durante 6 meses como mínimo; 1320 pacientes, durante 12 meses como mínimo, y 217 pacientes, durante 5 años. El perfil toxicológico global de Aimovig siguió siendo coherente durante los 5 años de tratamiento sin enmascaramiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas
La Tabla 7 resume las reacciones adversas registradas en los pacientes que recibieron Aimovig® durante el período comparativo con placebo de 12 semanas de los estudios agrupados. La mayoría de las reacciones adversas fueron de carácter leve o moderado.

Tabla 7 Reacciones adversas con Aimovig®

Clase de órgano, aparato o sistema	Reacción adversa Término preferente	Frecuencia Categoría	Incidencia general con 70 mg (N=893) n(%)	Incidencia general con 140 mg (*N*=507) *n* (%)	Naturaleza/severidad/intensidad

IF-2021-52837721-APN-DECBR#ANMAT

Página 20 de 24
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Reacciones en la zona de inyección[a]	Frecuente	50 (5,6)[a]	23 (4,5)[a]	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Frecuente	12 (1,3)	16 (3,2)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Espasmo muscular	Frecuente	1 (0,1)	10 (2,0)	Se informó un evento de grado 3 (0,2 %); los demás fueron de grados 1 a 2[c].
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Prurito[b]	Frecuente	6 (0,7)[b]	9 (1,8)[b]	

Nota: La frecuencia se basa en la categoría correspondiente del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), a saber: muy frecuente (≥ 10%), frecuente (≥ 1% y < 10%), infrecuente (≥ 0,1% y < 1%), rara (≥ 0,01% y < 0,1%) y muy rara (< 0,01%).

[a] Las reacciones en la zona de inyección comprenden distintos términos preferentes tales como «dolor en la zona de inyección» y «eritema en la zona de inyección».

[b] El prurito comprende los términos preferentes «prurito generalizado», «prurito» y «erupción pruriginosa».

[c] Los grados de intensidad se basan en los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE): grado 1, leves; grado 2, moderados; grado 3, intensos o médicamente significativos; grado 4, consecuencias potencialmente mortales; grado 5, muerte.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas Reacciones en la zona de inyección

En el período comparativo con placebo de 12 semanas de los estudios agrupados, las reacciones más frecuentes en la zona de inyección en los sujetos que recibieron Aimovig® fueron el dolor, el eritema y el prurito. La mayoría de las reacciones en el lugar de inyección fueron de grado 1 de severidad y transitorias. El dolor en el sitio de inyección remitió normalmente en la hora posterior a la administración. Un sujeto tratado con Aimovig® 70 mg por vía subcutánea discontinuó el tratamiento debido a exantema en el sitio de inyección. Ninguno de los sujetos que recibió la dosis subcutánea de 140 mg de Aimovig® interrumpió el tratamiento debido a reacciones en la zona de inyección en el período comparativo con placebo de 12 semanas de los estudios.

Constipación

En el período integrado de 12 semanas de estudios controlados con placebo, se informaron 28 casos de estreñimiento de 1400 pacientes tratados con Aimovig®. Todos fueron de gravedad leve o moderada. La mayoría de los casos (23) aparecieron dentro de un mes después de la primera dosis; sin embargo, algunos pacientes también presentaron estreñimiento más adelante en el tratamiento. En la mayoría de los casos (18), el estreñimiento se resolvió en tres meses. Todos menos un caso continuaron el tratamiento.

Experiencia post-comercialización

Trastornos del sistema inmune

Página 21 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash, angioedema y reacciones anafilactoides

Trastornos del sistema gastrointestinal

- Se ha informado estreñimiento con complicaciones graves. En la mayoría de estos casos, el inicio se informó después de la primera dosis de Aimovig®; sin embargo, los pacientes también han experimentado estos eventos más adelante en el tratamiento. Muchos de los casos de estreñimiento con complicaciones graves se informaron en pacientes con antecedentes de estreñimiento o que usan simultáneamente medicamentos asociados con una disminución de la motilidad gastrointestinal. En algunos casos graves se requirió hospitalización.
- Llagas orales (por ejemplo, estomatitis, ulceración en la boca, ampollas en la mucosa oral

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

- Alopecia
- Erupción (por ejemplo, erupción papular, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, urticaria, ampolla)

Inmunogenia

Al igual que sucede con todas las proteínas terapéuticas, no puede descartarse la posibilidad de inmunogenia. La inmunogenia de Aimovig® se evaluó mediante un inmunoanálisis para detectar la unión de anticuerpos contra el erenumab (anticuerpos antierenumábicos). En los pacientes cuyo suero daba positivo en el inmunoanálisis se realizó un bioanálisis *in vitro* para detectar anticuerpos neutralizantes.

En los cuatro estudios de eficacia profiláctica de la migraña (20120178, 20120295, 20120296 y 20120297), la incidencia de formación de anticuerpos antierenumábicos durante la fase doble ciego del tratamiento fue 6,3% (56/884) entre los sujetos que habían recibido Aimovig® 70 mg (3 de los cuales presentaban actividad neutralizante *in vitro*) y 2,6%(13/504) entre los sujetos que habían recibido la dosis de 140 mg de Aimovig® (ninguno de ellos presentó actividad neutralizante *in vitro)*.

La formación de anticuerpos antierenumábicos no afectó la eficacia ni la seguridad del erenumab.

La incidencia de formación de anticuerpos contra un fármaco (ACF) depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo que se utilice. Por otro lado, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los neutralizantes) en un ensayo puede verse afectada por factores tan diversos como el método analítico, la manipulación de las muestras, el momento de la recogida de las muestras, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos dirigidos contra el erenumab con la incidencia de anticuerpos dirigidos contra otros productos puede resultar engañosa.

Durante la fase de tratamiento con doble enmascaramiento de los 4 estudios de eficacia en la profilaxis de la migraña [20120178, 20120295, 20120296 y 20120297], la incidencia de desarrollo de anticuerpos antierenumábicos fue del 6,3% (56/884) entre los sujetos que recibieron la dosis de 70 mg de Aimovig (3 de los cuales presentaban actividad neutralizante in vitro) y fue del 2,6% (13/504) entre los sujetos que recibieron la dosis de 140 mg de Aimovig (ninguno de los cuales tenía actividad neutralizante in vitro). Tomando en consideración los datos globales de los 4 estudios, incluida la fase de extensión sin enmascaramiento, la incidencia de desarrollo de anticuerpos antierenumábicos fue del 8,0% (185/2303)

Página 22 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

en los pacientes que solo recibieron 70 o 140 mg de Aimovig a lo largo de todo el estudio (8 de los cuales tenían actividad neutralizante in vitro). La formación de anticuerpos antierenumábicos no afectó la eficacia ni la seguridad del erenumab.

Información para profesionales médicos
El producto Aimovig® cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN
No se han registrado casos de sobredosis en los ensayos clínicos con Aimovig®. En dichos ensayos se administraron dosis de hasta 280 mg por vía subcutánea sin que hubiera indicios de toxicidad limitante de la dosis.
En caso de sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento sintomático y deben instaurarse las medidas de apoyo que sean necesarias.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar refrigerado de 2°C a 8°C.

Condiciones especiales de almacenamiento
- Mantener dentro de su envase original para protegerlo de la luz hasta el momento de usarlo.
- Si se retira del refrigerador, Aimovig® debe mantenerse a temperatura ambiente controlada (inferior a 25 °C) en su envase original y debe usarse en un plazo de 14 días. Deseche Aimovig® si ha estado más de 14 días a temperatura ambiente.
- No congelar.
- No agitar.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

PRESENTACIONES
Cada envase de Aimovig® 70 mg/ml contiene 1 Lapicera precargada (Autoinyector) de 70 mg/ml.
Cada envase de Aimovig® 70 mg/ml contiene 1 jeringa prellenada de 70 mg/ml.

Cada envase de Aimovig® 140 mg/ml contiene 1 Lapicera precargada (Autoinyector) de 140 mg/ml.
Cada envase de Aimovig® 140 mg/ml contiene 1 jeringa prellenada de 140 mg/ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 58.883 ®Marca registrada

Página 23 de 24
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Aimovig 70 mg/ml y Aimovig 140 mg/ml

Elaborado en: Amgen Manufacturing Limited, Puerto Rico, Estados Unidos.

Aimovig 70 mg/ml

Autoinyector:

Acondicionado en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company, Co. Dublin, Irlanda.

Jeringa prellenada:

Acondicionado en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda

Aimovig 140 mg/ml

Autoinyector:

Acondicionado en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company, Co. Dublin, Irlanda; Sandoz GmBH, Schaftenau/Langkampfen, Austria. Jeringa prellenada:
Acondicionado en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en AlconCouvreur NV, Puurs, Bélgica.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Ramallo 1851 – C.P. C1429DUC, Buenos Aires – Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

CDS: ~~5~~20-Oct-2020 con corr 10-Feb-2021
Tracking number: N/A~~2020-PSB/GLC-1156-s~~

Página 24 de 24

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-52837721-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 12 de Junio de 2021

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 12:04:03 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 12:04:03 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Novartis

AIMOVIG® ERENUMAB

Solución inyectable — Industria estadounidense

Uso subcutáneo

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de usar o recibir este medicamento.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, consulte al médico, farmacéutico o al profesional de la salud que lo atiende.

Este medicamento ha sido prescripto solo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades. Si lo hace, puede perjudicar la salud de esa persona, aunque presente los mismos signos de enfermedad que usted.

Si algún efecto secundario lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, por favor, dígaselo al médico, farmacéutico o al profesional de la salud que lo atiende.

Fórmula

Aimovig® 70 mg/ml

Cada jeringa prellenada/lapicera precargada (Autoinyector) con solución inyectable contiene:
Erenumab……...70 mg
Excipientes: sacarosa 73 mg, ácido acético glacial 1,5 mg, polisorbato 80 0,10 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH, agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Aimovig® 140 mg/ml

Cada jeringa prellenada/lapicera precargada (Autoinyector) con solución inyectable contiene:
Erenumab…….....…..140 mg
Excipientes: sacarosa 65 mg, ácido acético glacial 2,0 mg, polisorbato 80 0,10 mg, hidróxido de sodio c.s.p. pH, agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

En este prospecto

¿Qué es Aimovig® y para qué se utiliza?
Antes de aplicar Aimovig® Forma de utilizar Aimovig® Posibles efectos adversos
¿Cómo conservar Aimovig®?
Presentación

¿Qué es Aimovig® y para qué se utiliza?

¿Qué es Aimovig®?

Aimovig® 70 mg/ml y Aimovig® 140 mg/ml, está disponible como solución inyectable en lapicera precargada (Autoinyector) y en jeringa prellenada

Aimovig® contiene la sustancia activa erenumab, que pertenece al grupo de medicamentos denominados anticuerpos contra el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

¿Para qué se utiliza Aimovig®?

Aimovig® es un medicamento utilizado para prevenir la migraña. Se entiende por prevención la reducción de la frecuencia y del impacto de la migraña.

No se ha estudiado el uso de Aimovig® en niños menores de 18 años. Se desconoce si Aimovig® es seguro y eficaz en niños.

¿Cómo actúa Aimovig®?

Aimovig® actúa bloqueando la actividad de la molécula CGRP, que se ha relacionado con la migraña. Si tiene alguna duda acerca de cómo actúa Aimovig® o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende.

Antes de aplicar Aimovig®

Siga cuidadosamente todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No usar Aimovig®

Si usted presenta reacciones alérgicas serias a erenumab o a cualquier de sus ingredientes. Ver al inicio de este prospecto para una lista completa de los ingredientes.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en la circunstancia siguiente, dígaselo al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende antes de usar o recibir Aimovig®:

- Ha tenido una reacción alérgica a Aimovig® o a alguno de sus componentes. Consulte la lista completa de componentes en la sección Fórmula. En caso de duda, consulte al médico.

Dígale a su médico u obtenga asistencia médica de inmediato:

- Si presenta algún síntoma de una reacción alérgica seria, como erupción cutánea o hinchazón, generalmente en la cara, boca, lengua o garganta; o dificultad para respirar. Estas reacciones alérgicas pueden ocurrir en minutos, pero algunas pueden ocurrir más de una semana después de usar Aimovig.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se ha estudiado el uso de Aimovig® en menores de 18 años.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Si tiene 65 años o más, puede utilizar Aimovig® en las mismas dosis que los adultos más jóvenes.

Uso de otros medicamentos (interacciones con otros medicamentos, incluidos los productos biológicos y las vacunas)

Antes de usar Aimovig®, dígale al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende si está usando otros medicamentos, incluidos los de venta sin receta, ya que podrían interaccionar con Aimovig®.

Embarazo y lactancia

No se ha estudiado Aimovig® en embarazadas. No se sabe si Aimovig® dañará al feto. Si está intentando quedar embarazada o sospecha que podría estarlo durante el tratamiento con Aimovig®, dígaselo al médico, que comentará con usted los posibles riesgos de usar Aimovig® durante el embarazo.

No se sabe si Aimovig® se excreta en la leche materna. Si está amamantando o tiene previsto hacerlo, es importante que se lo diga al médico. Él la ayudará a decidir si debe dejar la lactancia o el tratamiento con Aimovig®.

Conducción y uso de máquinas

Es muy poco probable que Aimovig® afecte a su capacidad de conducir y de usar máquinas.

Forma de utilizar Aimovig®

Consulte las detalladas Instrucciones de uso contenidas en este prospecto para saber cómo debe conservar, preparar y administrar las inyecciones de Aimovig® en la casa.

Utilice siempre Aimovig® exactamente como se lo ha indicado el médico. En caso de duda, consulte a su médico.

No sobrepase la dosis recomendada que le recetó el médico.

Cantidad de Aimovig® que hay que administrar

La dosis de Aimovig® es de 70 mg una vez al mes. Su médico también puede decidir que necesita una dosis de 140 mg una vez al mes. Use Aimovig® exactamente como se lo indicó el médico.

Aimovig® 70 mg/ml solución para inyección

En el caso que su médico le haya prescrito la dosis de 70 mg, deberá administrarse una inyección (subcutánea) en su vientre, muslo o la parte superior del brazo (entre el hombro y el codo).

En el caso que su médico le haya prescrito la dosis de 140 mg, deberá administrarse dos inyecciones (subcutáneas), de 70 mg cada una, en el vientre, el muslo o en la parte superior del brazo (entre el hombro y el codo), una inmediatamente después de la otra. Si va a utilizar la misma zona del cuerpo para ambas inyecciones, deberá administrar cada una en un punto distinto.

Aimovig® 140 mg/ml solución para inyección

En el caso que su médico le haya prescrito la dosis de 140 mg, deberá administrarse una inyección (subcutánea) en su vientre, muslo o la parte superior del brazo (entre el hombro y el codo).

Cómo utilizar Aimovig®

- Aimovig® se presenta en una jeringa prellenada/lapicera precargada (Autoinyector SureClick®). Cada jeringa prellenada/Lapicera precargada (Autoinyector) es para una sola inyección.
- El médico o la enfermera lo instruirá a usted o a su cuidador sobre la manera correcta de preparar e inyectar este medicamento. No intente inyectar Aimovig® hasta que el médico o la enfermera le haya mostrado a usted o a su cuidador cómo debe hacerse.
- Antes de la inyección, deje Aimovig® a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante al menos 30 minutos. De este modo la inyección resultará más cómoda.
- Aimovig® se administra en forma de inyección bajo la piel (subcutánea). Usted o su cuidador puede inyectar el medicamento en el abdomen, el muslo o (solo si otra persona le va a

administrar a usted la inyección) en la parte externa superior del brazo (entre el hombro y el codo).

- No inyecte en zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o con moretones. Y tampoco inyecte en el mismo punto que la inyección anterior.
- Cada jeringa prellenada/Lapicera precargada (Autoinyector) contiene 70 mg o 140 mg de Aimovig®. Si usted necesitara dos inyecciones, la segunda inyección debe administrarse inmediatamente después de la primera. Asegúrese de inyectar todo el contenido de la jeringa prellenada/Lapicera precargada (Autoinyectores).
- Aimovig® contiene látex de goma natural en el interior del capuchón de la jeringa prellenada/lapicera precargada. Puede provocar una reacción alérgica en las personas sensibilizadas al látex. Si tiene alergia al látex, dígaselo al profesional sanitario que lo atiende.

Duración del tratamiento con Aimovig®

Siga usando Aimovig® una vez al mes durante el tiempo que le indique el médico.

Si tiene dudas sobre la duración del tratamiento con Aimovig®, hable con el médico o el farmacéutico.

Si se inyecta más Aimovig® del que debería

Si se inyecta más Aimovig® del que debería, póngase en contacto con el médico o el farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Si olvidó inyectarse Aimovig®

Si olvidó inyectarse Aimovig®, inyécteselo lo antes posible. Luego, póngase en contacto con el médico, que le dirá cuándo deberá administrarse las dosis siguientes, y siga exactamente las instrucciones.

Si deja de usar Aimovig®

No deje de usar Aimovig® sin antes hablar con el médico. Si suspende el tratamiento, es probable que los síntomas reaparezcan.

Si tiene más preguntas sobre la manera de usar Aimovig®, consulte a su médico.

Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Aimovig® puede causar efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los presentan.

Los posibles efectos secundarios comprenden los enumerados a continuación. La mayoría son de grado leve o moderado. Si estos efectos se tornan graves, dígaselo al médico, farmacéutico o profesional de la salud que lo atiende.

Frecuentes: *Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.*

- Signos y síntomas de dolor, enrojecimiento, hinchazón en el lugar de la inyección (reacciones en la zona de inyección)
- Estreñimiento • Espasmo muscular
- Picazón.

Frecuencia desconocida: *la frecuencia no puede estimarse en base a los datos disponibles*

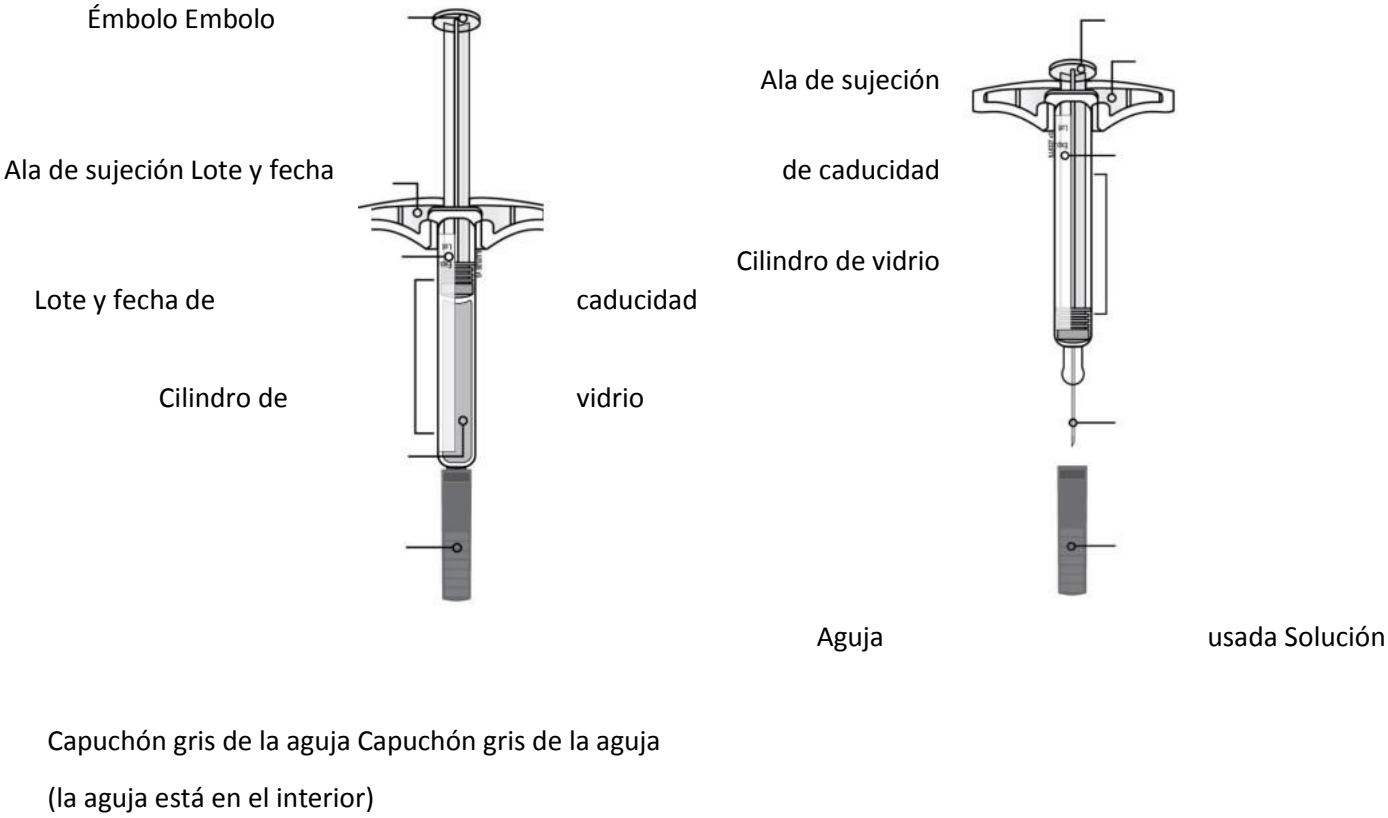
- Reacciones alérgicas como rash o hinchazón; o a veces, dificultad para respirar.

- Pérdida de cabello
- Llagas en boca y labios

Si nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, informe al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende.

Instrucciones para utilizar la solución inyectable de 70 mg/ml o 140 mg/ml en jeringa prellenada de un sólo uso

Antes de usar **Después de usar**



Importante: La aguja está en el interior del capuchón gris.

Importante

Antes de utilizar una jeringa prellenada de Aimovig®, lea esta información importante:

Conservación de la jeringa prellenada de Aimovig®

- Mantenga la jeringa fuera del alcance de los niños.
- Conserve la jeringa en la caja original para resguardarlo de la luz y de daños físicos.
- La jeringa debe guardarse en la heladera, a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Deseche Aimovig® si se ha dejado más de 14 días a temperatura ambiente (hasta 25 °C).
- **No** conserve la jeringa en un ambiente de calor o frío extremos. Por ejemplo, no lo guarde en el auto.
- **No** la congele.

Uso de la jeringa prellenada de Aimovig®

- **No** intente inyectar Aimovig® antes de que el médico o la enfermera le muestre cómo hacerlo.
- **No** utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

- **No** agite la jeringa.
- **No** retire el capuchón gris del autoinyector hasta que esté listo para inyectar.
- **No** congele la jeringa, y no la utilice si se ha congelado.
- **No** utilice la jeringa que haya caído sobre una superficie dura. Puede que alguno de sus componentes se haya roto, aunque la rotura no sea visible. Utilice una jeringa nueva y llame al farmacéutico.

Este producto contiene látex de goma natural en el interior del capuchón gris, por lo que puede provocar una reacción alérgica en las personas sensibilizadas al látex. Si tiene alergia al látex, dígaselo al profesional sanitario que lo atiende.

Si necesita más información o ayuda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.

Paso 1: Preparación

Lea la información siguiente antes de inyectar el medicamento.

Compruebe la receta.

El profesional sanitario que lo atiende le ha prescrito una dosis de 70 mg o 140 mg.

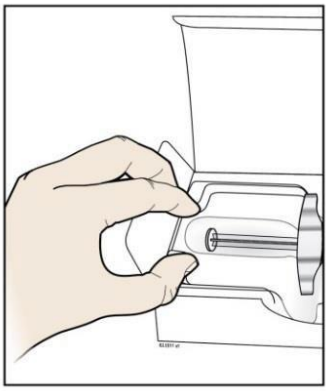
Para la dosis de 70 mg, inyéctese una sola jeringa de 70 mg/ml.

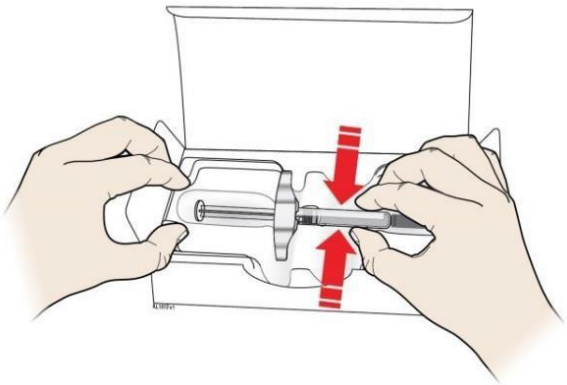
Para recibir la dosis de 140 mg, inyéctese dos jeringas de 70 mg/ml una luego de la otra o una jeringa de 140 mg/ml si se le ha prescrito la formulación de 140 mg/ml.

Para no sentir molestias en el sitio de inyección, deje las jeringas a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar.

A) Saque de la caja la jeringa prellenada

Tome la jeringa por el cilindro para retirarla de la bandeja





Coloque su dedo y pulgar en el borde

Sostenga la jeringa por el cilindro (ver las flechas) de la bandeja para asegurarla mientras retira la jeringa

B) Inspeccione la jeringa prellenada.

Siempre sostenga la jeringa por el cilindro Compruebe que el medicamento contenido en la jeringa es transparente e incoloro o ligeramente amarillo

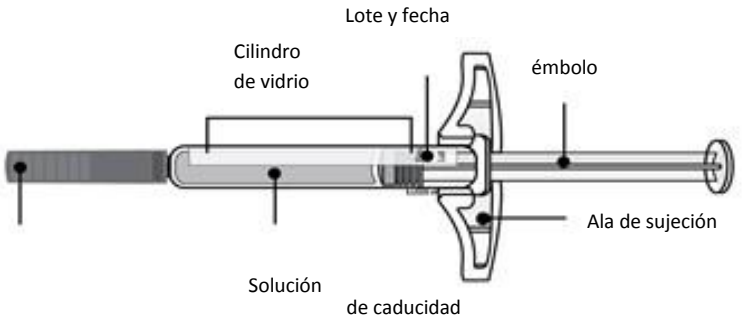
Antes de inyectar, deje la/s jeringa/s a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos. **No** utilice la/s jeringa/s si el medicamento está turbio, tiene otro color o contiene grumos o partículas.

No utilice la/s jeringa/s si alguno de sus componentes se ve agrietado o roto. **No** utilice la/s jeringa/s si ésta se ha caído.

No utilice la/s jeringa/s si el capuchón gris falta o no está firmemente unido.

No utilice la/s jeringa/s después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

En todos estos casos, utilice una jeringa nueva, y si tiene alguna duda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.



Capuchón gris de la aguja (la aguja está en el interior)

C) Reúna todo el material que necesita para la/s inyección/es.

Lávese las manos con agua y jabón.

Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada coloque los elementos siguientes:

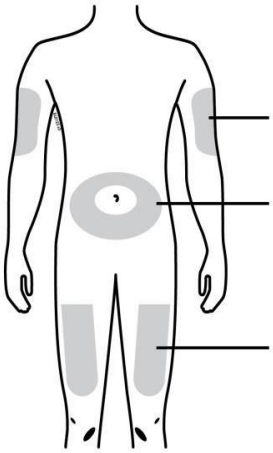
- Una o dos jeringas nuevas (dependiendo de la dosis prescripta por su médico)
- Toallitas impregnadas en alcohol
- Bolas de algodón o gasas
- Apósitos adhesivos
- Un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes

D) Prepare y limpie la zona de inyección.

Use únicamente los siguientes sitios de inyección: El muslo.

El vientre (abdomen), pero siempre a más de **cinco** centímetros de distancia del ombligo.

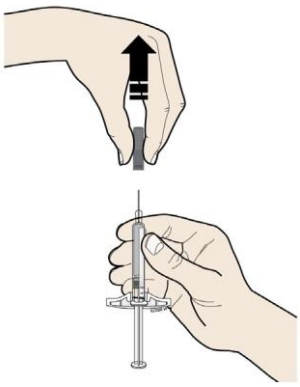
La parte externa superior del brazo, entre el hombro y el codo (solo si va a administrarle la inyección otra persona).



Limpie la zona de inyección con una toallita impregnada en alcohol. Espere a que la piel se seque.
No vuelva a tocar esa zona antes de inyectar.
Elija un lugar diferente cada que vez que se aplique una inyección. Si desea inyectar en la misma zona, elija un punto distinto al de la inyección anterior.
No inyecte en zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o con moratones. No inyecte directamente en placas o lesiones cutáneas abultadas, gruesas, enrojecidas o escamosas, ni en zonas con cicatrices o estrías.

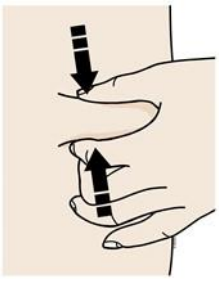
Paso 2: Antes de inyectar

E) Retire el capuchón gris tirando de él en línea recta, pero solo cuando esté listo para inyectar.
No deje la jeringa más de cinco minutos sin el capuchón gris, ya que el medicamento podría secarse.
Es normal que en la punta de la aguja haya una gota de medicamento.
No gire ni doble el capuchón gris.
No vuelva a colocar el capuchón gris en la jeringa.
No retire el capuchón gris de la jeringa hasta que esté listo para inyectar.



F) Pellizque la piel del sitio en el que va a inyectar para obtener una superficie firme. Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los demás dedos abarcando un área de unos **cinco** centímetros de ancho.

Importante: Mantenga estirada o pellizcada la piel durante la inyección.

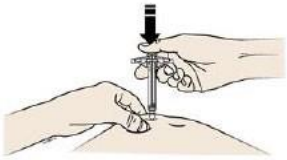


Paso 3: Inyección

G) Mantenga la piel pellizcada. Habiendo retirado el capuchón gris, **coloque** la jeringa sobre la piel formando un ángulo entre 45 y 90 grados.

No coloque el dedo sobre la varilla del émbolo mientras inserta la aguja.

H) Utilizando una presión lenta y constante, **Presione** firmemente del émbolo hasta que deje de moverse.



I) Cuando finalice, retire el pulgar y suavemente retire la jeringa de la piel.

Importante: Si, al retirar la jeringa, parece que la solución sigue en el cilindro de la misma, eso significa que usted no ha recibido la dosis completa.

Póngase en contacto de inmediato con el profesional sanitario que lo atiende.

Paso 4: Terminación

J) Deseche la jeringa usada y el capuchón gris.

Inmediatamente después de utilizar la jeringa de Aimovig®, deposítela en un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes.

Pregunte al profesional sanitario que lo atiende cómo desechar correctamente la jeringa.

No reutilice la jeringa.

No recicle la jeringa ni el recipiente para objetos punzantes y cortantes, y tampoco los tire a la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para objetos punzantes y cortantes fuera del alcance de los niños.

I)

Examine el sitio de la inyección.

Si observa sangre, comprima el sitio de la inyección con una bola de algodón o una gasa. **No** friccione la piel de esa zona. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

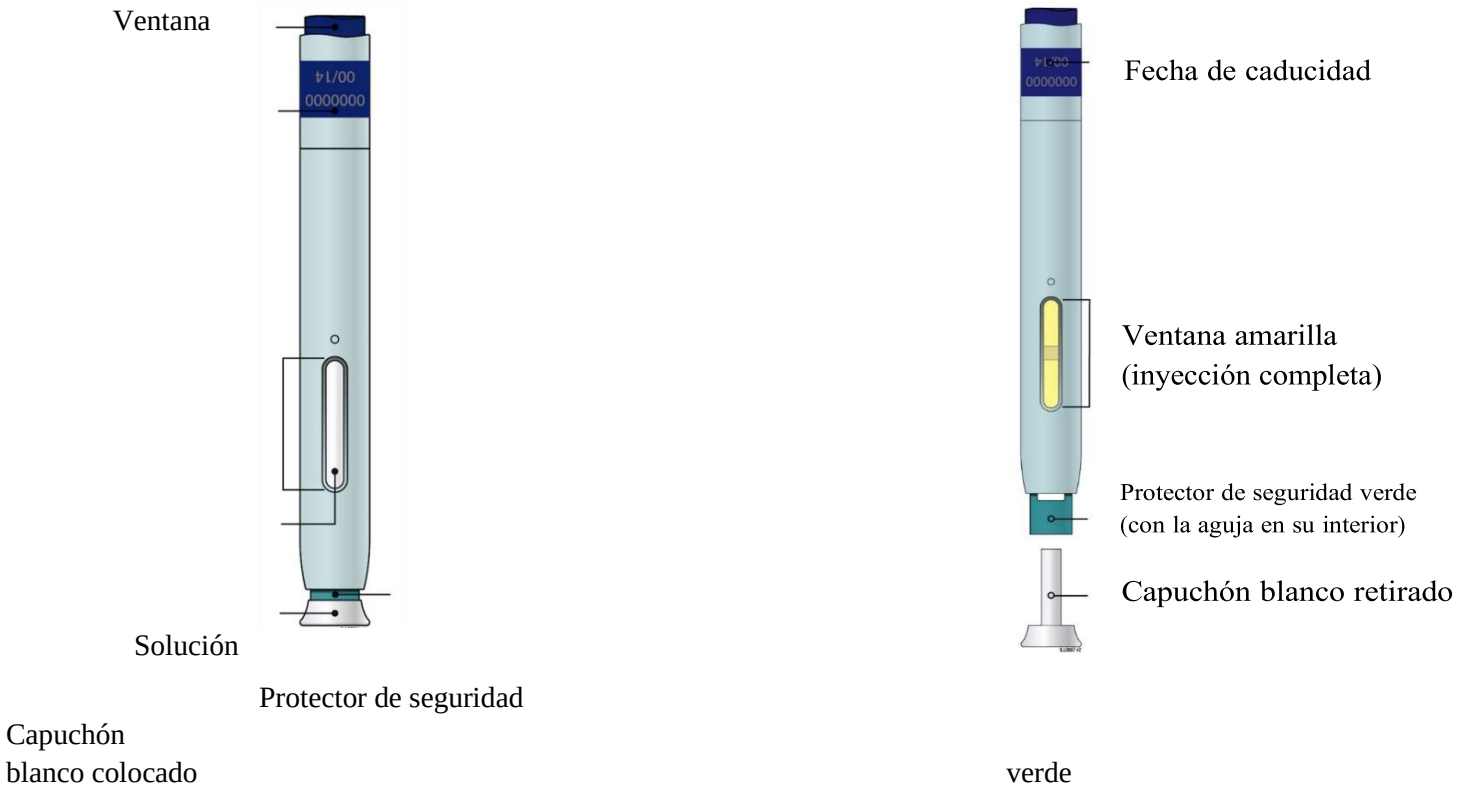
Si a usted se la ha prescrito la dosis de 140 mg utilizando dos jeringas prellenadas de 70 mg/ml, repita todos los pasos con la segunda jeringa prellenada para recibir la dosis completa.

Instrucciones para utilizar la solución inyectable de 70 mg/ml o 140 mg/ml en lapicera precargada (autoinyector SureClick®) precargado de un solo uso

Lapicera precargada (Autoinyector SureClick®) de 70 mg/ml de un solo uso

Componentes

Antes de usar	**Después de usar**
Botón de inicio violeta	
Fecha de caducidad	



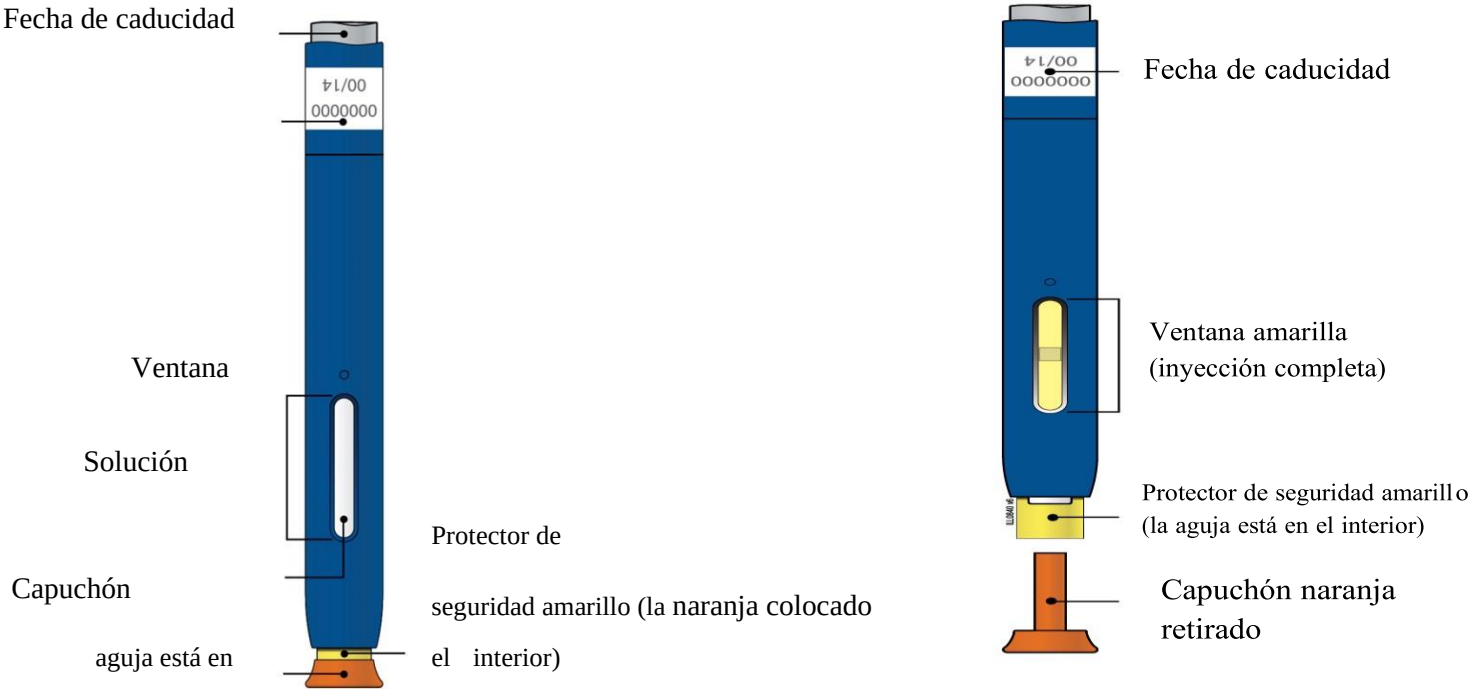
Importante: La aguja está en el interior del protector de seguridad verde.

Lapicera precargada (Autoinyector SureClick®) de 140 mg/ml de un solo uso

Componentes

Antes de usar **Después de usar**

Botón de inicio gris



Importante: La aguja está en el interior del protector de seguridad amarillo

Importante

Antes de utilizar una lapicera precargada (autoinyector SureClick®) de un solo uso de Aimovig®, lea esta información importante:
Conservación de la lapicera precargada (autoinyector SureClick®) de Aimovig®

- Mantenga el autoinyector fuera del alcance de los niños.
- Conserve el autoinyector en la caja original para resguardarlo de la luz y de daños físicos.
- El autoinyector debe guardarse en la heladera, a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Deseche el autoinyector SureClick® si se ha dejado más de 14 días a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C).
- **No** conserve el autoinyector en un ambiente de calor o frío extremos. Por ejemplo, no lo guarde en el auto.
- **No** lo congele.

Uso de la lapicera precargada (autoinyector SureClick®) de Aimovig®

- **No** intente inyectar Aimovig® antes de que el médico o la enfermera le muestre cómo hacerlo.
- **No** utilice el autoinyector después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** retire el capuchón blanco del autoinyector hasta que esté listo para inyectar.
- **No** congele el autoinyector, y no lo utilice si se ha congelado.
- **No** utilice un autoinyector que haya caído sobre una superficie dura. Puede que alguno de sus componentes se haya roto, aunque la rotura no sea visible. Utilice un autoinyector nuevo y llame al farmacéutico.

Este producto contiene látex de goma natural en el interior del capuchón blanco o naranja, por lo que puede provocar una reacción alérgica en las personas sensibilizadas al látex. Si tiene alergia al látex, dígaselo al profesional sanitario que lo atiende.

Si necesita más información o ayuda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.

Paso 1: Preparación

Lea la información siguiente antes de inyectar el medicamento.

Compruebe la receta.

El profesional sanitario que lo atiende le ha prescrito una dosis de 70 mg o 140 mg.

Para la dosis de 70 mg, inyéctese un solo autoinyector de 70 mg/ml.

Para recibir la dosis de 140 mg, inyéctese dos autoinyectores de 70 mg/ml seguidos o un autoinyector de 140 mg/ml.

Para no sentir molestias en el sitio de inyección, deje los autoinyectores a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar.

A) Saque de la caja el autoinyector.

Alce con cuidado el autoinyector para sacarlo de la caja.

Antes de inyectar, deje el autoinyector a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.

No vuelva a meter el autoinyector en la heladera una vez que haya~~n~~ alcanzado la temperatura ambiente.

No intente calentar el autoinyector utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas.

No deje el autoinyector expuesto a la luz solar directa.

No agite el autoinyector.

No retire todavía el capuchón blanco o naranja del autoinyector.

B) Inspeccione el autoinyector.

Compruebe que el medicamento que se ve a través de la ventana es transparente e incoloro o ligeramente amarillo

No utilice el autoinyector si el medicamento está turbio, tiene otro color o contiene grumos o partículas.

No utilice el autoinyector si alguno de sus componentes se ve agrietado o roto.

No utilice el autoinyector si este se ha caído.

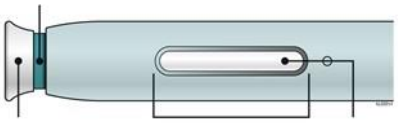
No utilice el autoinyector si el capuchón blanco o naranja falta o no está firmemente unido.

No utilice el autoinyector después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

En todos estos casos, utilice un autoinyector nuevo, y si tiene alguna duda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.

Protector de seguridad verde (la aguja está en el interior)

Protector de seguridad amarillo (la aguja está en el interior)



Capuchón blanco colocado

Ventana

Solución

Capuchón naranja colocado

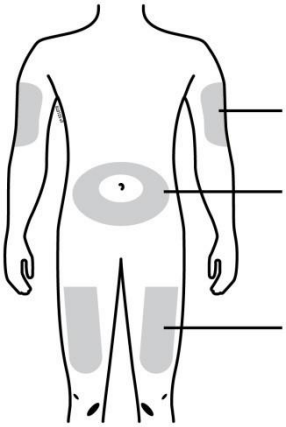
Ventana

Solución

C) Reúna todo el material que necesita para la/s inyeccion/es.
Lávese las manos con agua y jabón.
Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada coloque los elementos siguientes:
Uno o dos autoinyectores nuevos Toallitas impregnadas en alcohol
Bolas de algodón o gasas
Apósitos adhesivos
Un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes

o

D) Prepare y limpie la zona de inyección.
Utilice únicamente los siguientes sitios de inyección:
El muslo.
El vientre (abdomen), pero siempre a más de **cinco** centímetros de distancia del ombligo. La parte externa superior del brazo, entre el hombro y el codo (solo si va a administrarle la inyección otra persona).



Limpie la zona de inyección con una toallita impregnada en alcohol. Espere a que la piel se seque.
No vuelva a tocar esa zona antes de inyectar.
Elija un lugar diferente cada que vez que se aplique una inyección. Si desea inyectar en la misma zona, elija un punto distinto al de la inyección anterior.
No inyecte en zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o con moratones.

No inyecte directamente en placas o lesiones cutáneas abultadas, gruesas, enrojecidas o escamosas, ni en zonas con cicatrices o estrías.

Paso 2: Antes de inyectar

E) Retire el capuchón blanco o naranja tirando de él en línea recta, pero solo cuando esté listo para inyectar. **No** deje el autoinyector más de cinco minutos sin el capuchón blanco o naranja, ya que el medicamento podría secarse.

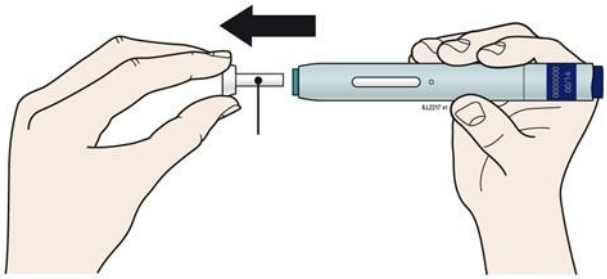
Es normal que en la punta de la aguja o el protector de seguridad verde o amarillo haya una gota de medicamento.

No gire ni doble el capuchón blanco o naranja.

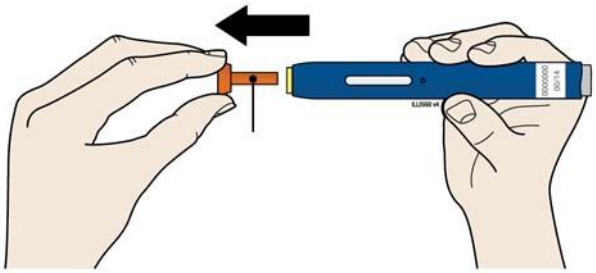
No vuelva a colocar el capuchón blanco o naranja en el autoinyector.

No coloque los dedos en el protector de seguridad verde o amarillo.

No retire el capuchón blanco o naranja del autoinyector hasta que esté listo para inyectar.



Capuchón blanco

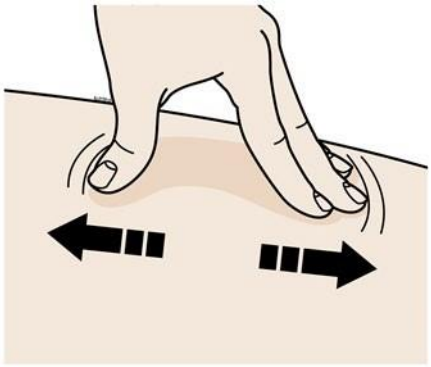


Capuchón naranja

F) Genere una superficie firme en el sitio de inyección seleccionado utilizando el método de estiramiento o el método del pellizco.

Método del estiramiento

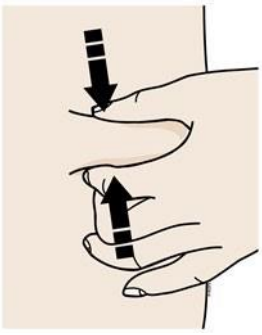
Estire firmemente la piel desplazando el pulgar y los otros dedos en sentidos opuestos para delimitar un área de unos **cinco** centímetros de ancho.



O

Método del pellizco

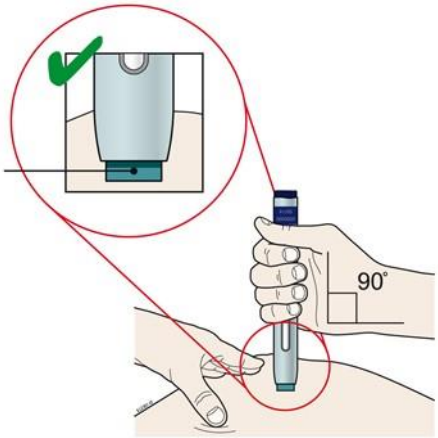
Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los demás dedos abarcando un área de unos **cinco** centímetros de ancho.

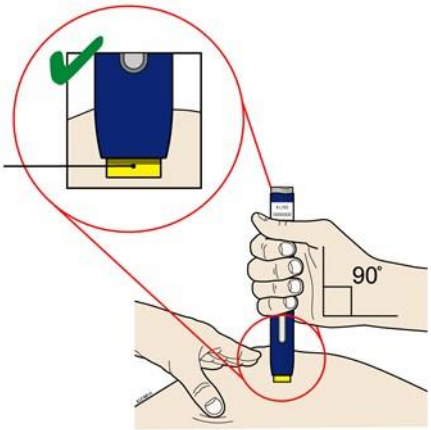


Importante: Mantenga estirada o pellizcada la piel durante la inyección.

Paso 3: Inyección

G) Mantenga la piel estirada o pellizcada. Habiendo retirado el capuchón blanco o naranja, **coloque** el protector de seguridad verde o blanco sobre la piel formando un ángulo de 90 grados. La aguja está en el interior del protector de seguridad. Todavía no toque el botón de inicio violeta o gris.

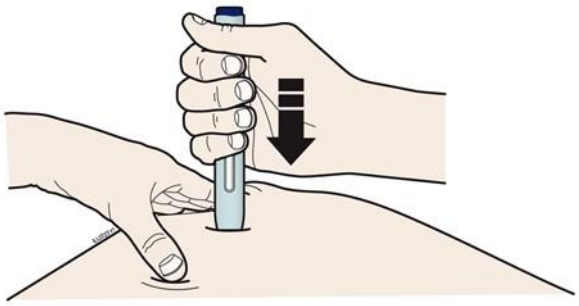




Protector de seguridad verde o amarillo (la aguja está en el interior)

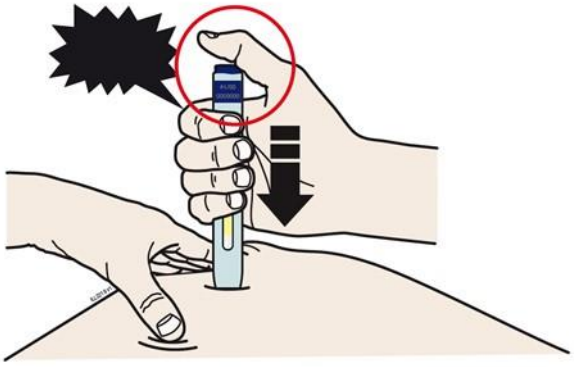
H) Presione firmemente el autoinyector sobre la piel hasta que ya no avance más.

Presione



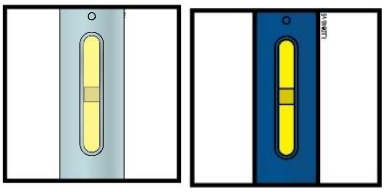
Importante: Debe presionar a fondo, pero no toque el botón de inicio violeta o gris hasta que esté listo para inyectar.

I) Cuando esté listo para inyectar, **pulse** el botón de inicio violeta o gris. Oirá un «clic». «clic»

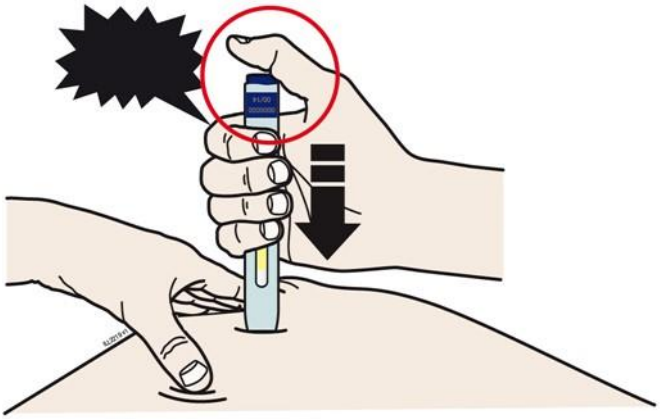


J) Mantenga presionado el autoinyector sobre la piel. La inyección puede tardar unos 15 segundos.

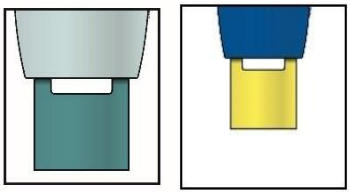
15 **segundos**



«clic»



Importante: La ventana cambia de incolora a amarilla al terminar la inyección y puede llegar a escuchar un segundo “clic”.



Nota: Cuando retire el autoinyector de la piel, la aguja quedará cubierta automáticamente.

Importante: Si, al retirar el autoinyector, la ventana no se ha vuelto amarilla o parece que todavía se está inyectando medicamento, eso significa que usted no ha recibido la dosis completa.

Póngase en contacto de inmediato con el profesional sanitario que lo atiende.

Paso 4: Terminación

K) Deseche el autoinyector usado y el capuchón blanco o naranja.

Inmediatamente después de utilizar el autoinyector SureClick, deposítelo en un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes.

Pregunte al profesional sanitario que lo atiende cómo desechar correctamente los autoinyectores.

No reutilice el autoinyector.

No recicle el autoinyector ni el recipiente para objetos punzantes y cortantes, y tampoco los tire a la basura doméstica.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para objetos punzantes y cortantes fuera del alcance de los niños.

L) Examine el sitio de la inyección

Si observa sangre, comprima el sitio de la inyección con una bola de algodón o una gasa. **No** friccione la piel de esa zona. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

Si a usted se la ha prescrito la dosis de 140 mg utilizando dos autoinyectores de 70 mg/ml, repita todos los pasos con el segundo autoinyector para recibir la dosis completa.

Preguntas frecuentes

¿Qué ocurre si pulso el botón de inicio violeta o gris antes de estar listo para inyectar? Aunque pulse el botón de inicio violeta o gris, la inyección no comenzará hasta que el protector de seguridad verde o amarillo sea empujado al interior del autoinyector.

¿Puedo desplazar el autoinyector sobre la piel mientras elijo un sitio para la inyección?

Puede desplazar el autoinyector sobre la piel de la zona de inyección siempre y cuando **no** pulse el botón de inicio violeta o gris. Sin embargo, si pulsa dicho botón y el protector de seguridad verde o amarillo es empujado al interior del autoinyector, la inyección comenzará.

¿Puedo soltar el botón de inicio violeta o gris después de empezar la inyección?

Puede soltar el botón de inicio violeta o gris, pero siga manteniendo el autoinyector firmemente aplicado sobre la piel durante la inyección.

¿El botón de inicio violeta o gris regresará a la posición inicial cuando deje de pulsarlo? Puede que el botón de inicio violeta o gris no vuelva a la posición inicial si lo mantuvo pulsado durante la inyección. Eso es normal.

¿Qué hago si no oigo un «clic» después de mantener presionado el dispositivo sobre la piel durante 15 segundos?

En caso de que no oiga un «clic», puede examinar la ventana: si se ha vuelto amarilla, sabrá seguro que ha inyectado todo el medicamento.

¿Con quién debo ponerme en contacto si necesito ayuda con el autoinyector o la inyección?

Si tiene alguna duda sobre el autoinyector o su conservación, o sobre la inyección, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.

¿Cómo conservar Aimovig®?

- Conserve el medicamento en la heladera, a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C y en su caja original.

- Una vez fuera de la heladera, Aimovig® debe mantenerse a temperatura ambiente controlada (no superior a 25 °C) en su caja original, y es indispensable utilizarlo en el plazo máximo de 14 días. Una vez que Aimovig® ha alcanzado la temperatura ambiente, no vuelva a meterlo en la heladera
- Resguarde Aimovig® de la luz directa y no lo exponga a temperaturas superiores a 25 °C.
- No lo congele.
- No lo agite.
- Mantenga Aimovig® y todos los demás medicamentos fuera del alcance de los niños.
- No tire ningún medicamento por el desagüe ni a la basura doméstica. Pregunte al médico o al farmacéutico cómo debe desechar los medicamentos que ya no utiliza.
- No utilice este medicamento si el líquido contiene partículas claramente visibles, está turbio o es de color inequívocamente amarillo.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad, que figura en la caja.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Presentación

Cada envase de Aimovig® 70 mg/ml contiene 1 Lapicera precargada (Autoinyector) de 70 mg/ml.

Cada envase de Aimovig® 70 mg/ml contiene 1 jeringa prellenada de 70 mg/ml.

Cada envase de Aimovig® 140 mg/ml contiene 1 Lapicera precargada (Autoinyector) de 140 mg/ml.

Cada envase de Aimovig® 140 mg/ml contiene 1 jeringa prellenada de 140 mg/ml.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 58.883 ®Marca Registrada

Aimovig 70 mg/ml y Aimovig 140 mg/ml

Elaborado en: Amgen Manufacturing Limited, Puerto Rico, Estados Unidos.

Aimovig 70 mg/ml

Autoinyector:

Acondicionado en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company, Co. Dublin, Irlanda; Sandoz GmBH, Schaftenau/Langkampfen, Austria.

Jeringa prellenada:

Acondicionado secundariamente en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda

Aimovig 140 mg/ml

Autoinyector:

Acondicionado secundariamente en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company, Co. Dublin, Irlanda; Sandoz GmBH, Schaftenau/Langkampfen, Austria.

Jeringa prellenada:

Acondicionado secundariamente en: Amgen Europe B.V., Breda, Holanda o alternativamente en Alcon-Couvreur NV, Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C.P. C1429DUC, Buenos Aires – Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

BPL: 20-Oct-2020
Tracking number: N/A

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-52837777-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 12 de Junio de 2021

Referencia: PROYECTO INFORMACIÒN PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 12:05:03 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 12:05:04 -03:00