



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000241-22-9

VISTO el 1-47-2002-000241-22-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A. solicita autorización de nuevos prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AJOVY/FREMANEZUMAB, autorizada por el Certificado N° 59.164.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos 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 1°.- Autorízase a LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AJOVY/FREMANEZUMAB, autorizada por el Certificado N° 59.164, que constan como documentos IF-2022-48664008-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-48663862-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.164, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gérese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000241-22-9

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.06.13 12:51:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.13 12:51:35 -03:00

AJOVY
Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL
Solución Inyectable

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada jeringa prellenada de 1,5ml contiene: Fremanezumab-vfrm 225mg.

Excipientes: ácido etilendiaminotetraacético, sal disódica dihidrato (EDTA) 0,204 mg; L-histidina 0,815 mg, L-Histidina clorhidrato monohidrato 3,93mg; polisorbato-80 0,3 mg; sacarosa 99 mg; agua para inyectables c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista del péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Código ATC: N02CD03

INDICACIONES

AJOVY se encuentra indicado para el tratamiento preventivo de migrañas en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

Fremanezumab-vfrm es un anticuerpo monoclonal humanizado específico (IgG2Δa /kappa) que se une al ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y bloquea su unión al receptor.

Farmacodinamia

La relación entre la actividad farmacodinámica y el mecanismo por el cual Fremanezumab-vfrm ejerce sus efectos clínicos se desconoce.

Farmacocinética

Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo

De manera similar a otros anticuerpos monoclonales, Fremanezumab-vfrm se degrada mediante proteólisis enzimática en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La eliminación aparente de Fremanezumab-vfrm fue de aproximadamente 0,141 L/día. Se estimó que Fremanezumab-vfrm tiene una vida media de aproximadamente 31 días.

Poblaciones específicas

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

Pacientes con insuficiencia hepática o renal:

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

ESTUDIOS CLÍNICOS

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

Migraña episódica

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

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

El criterio de valoración de eficacia primario fue el cambio promedio, desde el inicio, en la cantidad mensual promedio de días con migraña durante la duración del tratamiento (3 meses).

Criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de pacientes que alcanzaban al menos una reducción del 50% de la cantidad promedio mensual de días con migraña durante un período de tratamiento de 3 meses, el cambio en la media desde el inicio en la cantidad promedio mensual de días de uso de algún otro medicamento para la cefalea aguda durante el período de tratamiento de 3 meses, y el cambio en la media desde el inicio en la cantidad de días con migraña durante el primer mes del período de tratamiento.

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

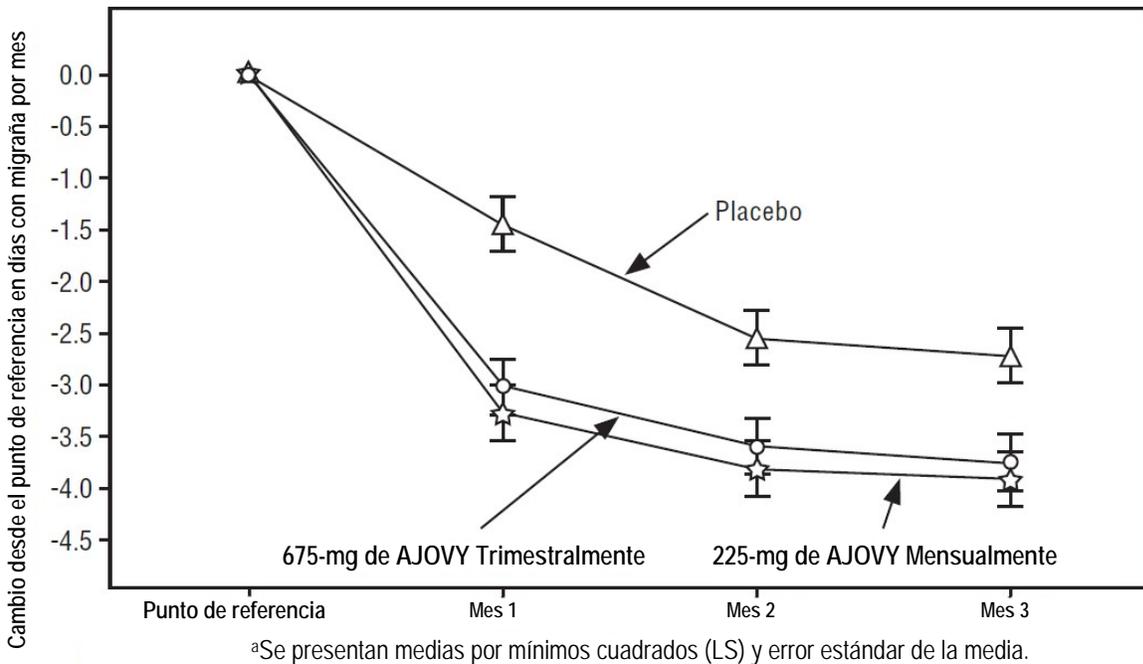
Ambos regímenes de AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los criterios de valoración de eficacia comparados con el placebo en el período de 3 meses, resumido en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 1

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

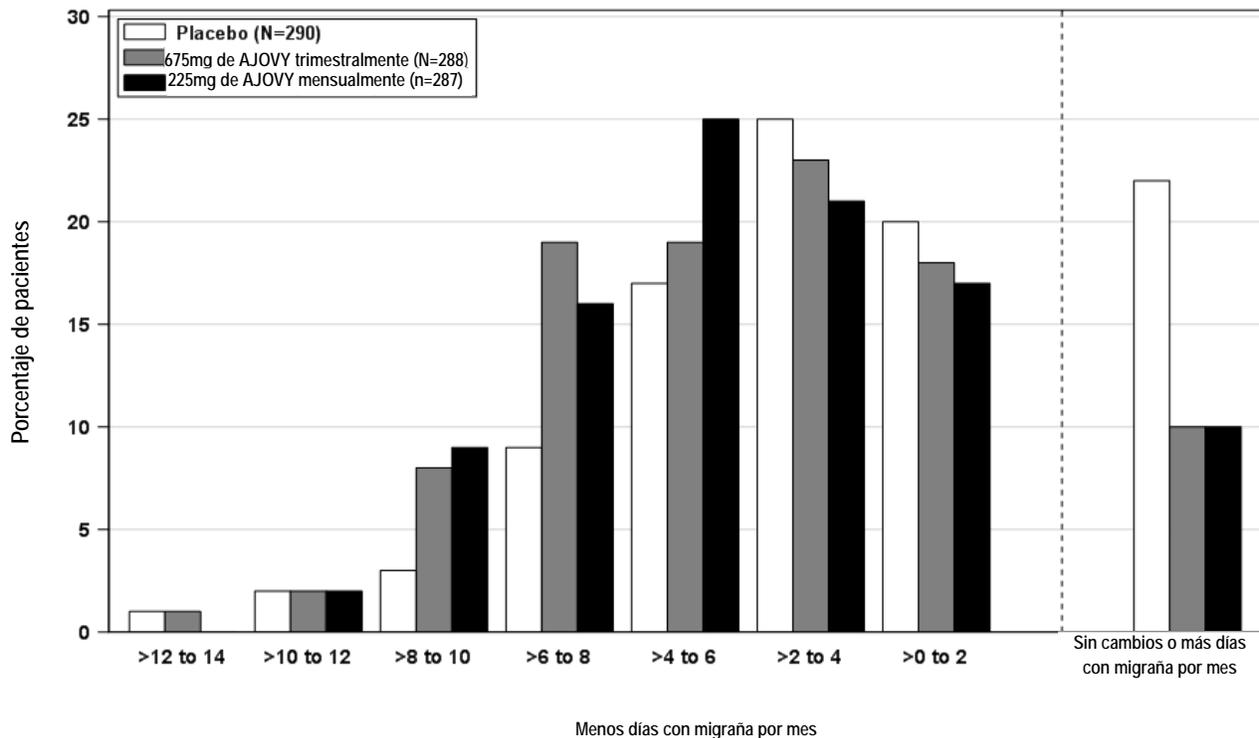
La figura 1 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña en el Estudio 1.

Figura 1: Cambio desde el punto de referencia en días con migraña por mes en Estudio 1a.



La figura 2 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en el promedio de días con migraña por mes en grupos de 2 días por grupo de tratamiento en el Estudio 1. Se observa un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambas dosis de AJOVY en el rango considerado desde el punto de referencia.

Figura 2: Distribución del cambio desde el punto de referencia en la media de días con migraña por mes por grupo de tratamiento en el Estudio 1.



Migraña crónica

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

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

El criterio de valoración de eficacia primario se basó en el cambio promedio, desde el inicio, en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante la duración del tratamiento (3 meses).

Los criterios de valoración secundarios incluyeron : el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña durante el período de tratamiento de 3 meses; la proporción de pacientes que alcanzaron al menos una reducción del 50% en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante el período de tratamiento de 3 meses; el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días de uso de algún otro medicamento para la cefalea aguda

durante el período de tratamiento de 3 meses; y el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante el primer mes de tratamiento.

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

Ambos regímenes de tratamiento con AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los resultados de eficacia comparados con el placebo según se resume en la Tabla 2.

Tabla 2: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 2

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

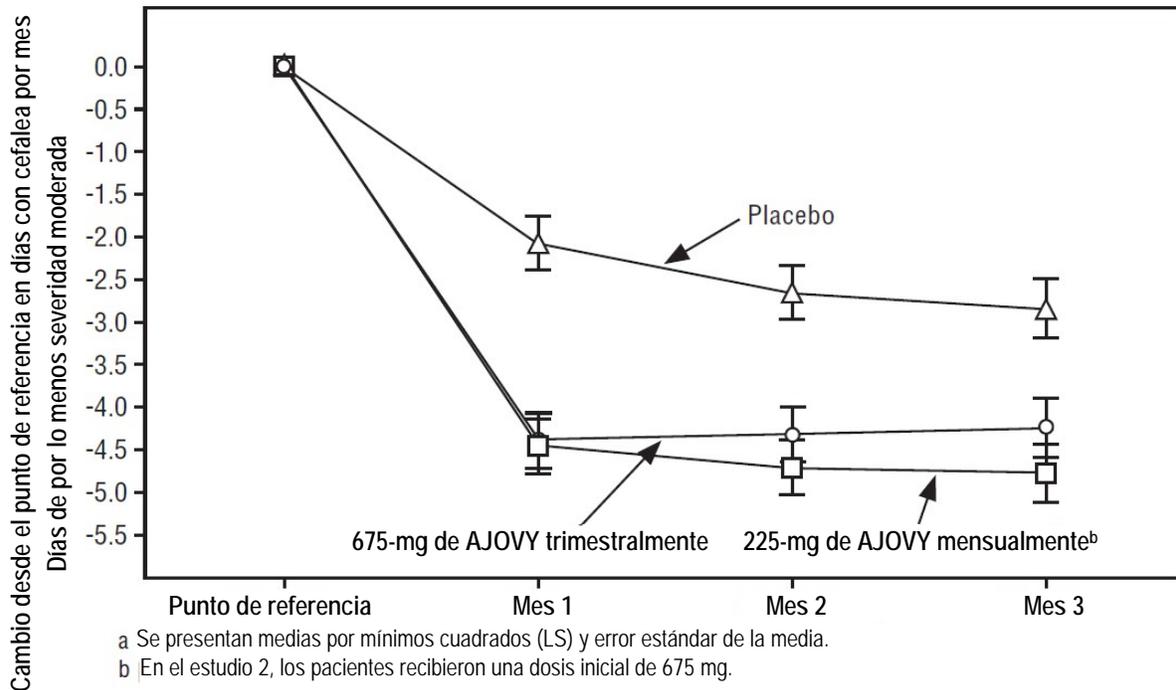
^aEn el estudio 2, los pacientes recibieron una dosis inicial de 675 mg.

^bUtilizado para el diagnóstico de migraña crónica.

^cUtilizado para el análisis del criterio de valoración primario.

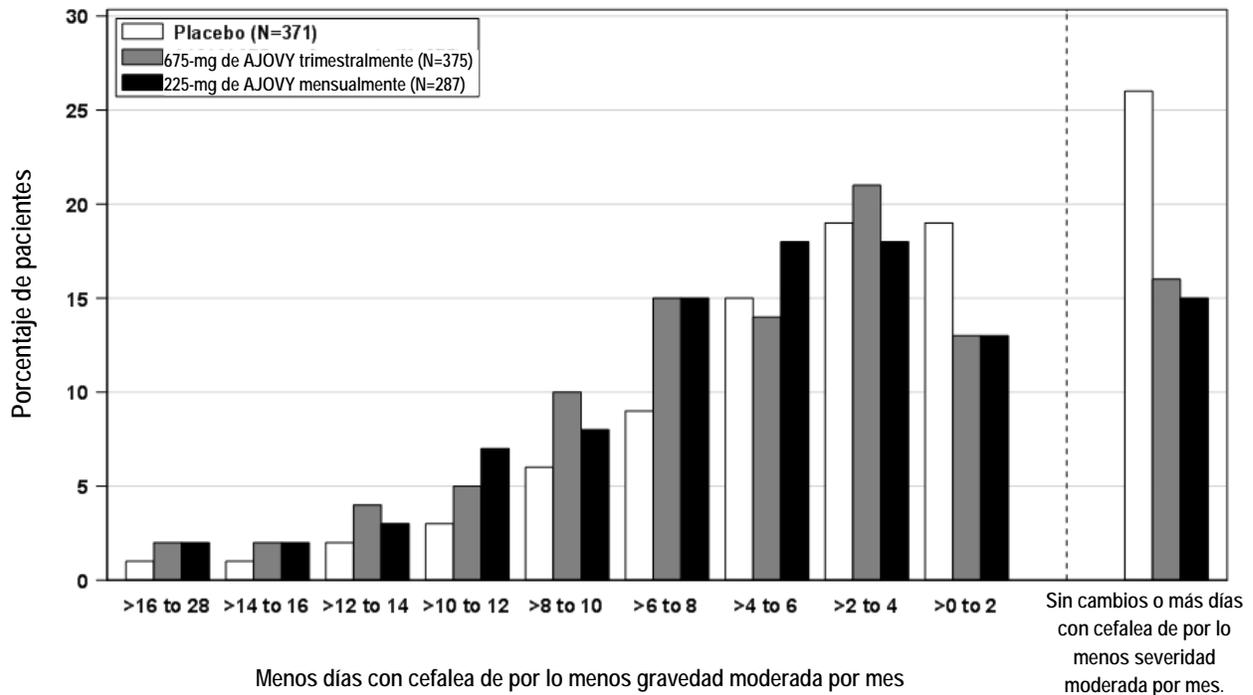
La figura 3 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de al menos severidad moderada, en el Estudio 2.

Figura 3: Cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos gravedad moderada en el estudio 2^a.



La figura 4 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefaleas de al menos severidad moderada por mes, en el mes 3 en los grupos de 3 días por grupo de tratamiento. Se ve un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambos regímenes de dosis de AJOVY en un rango de cambios desde el punto de referencia en días con cefalea.

Figura 4: Distribución del cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos gravedad moderada.



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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Existen dos opciones para administrar la dosis subcutánea recomendada de AJOVY:

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

Si se decide cambiar la opción de dosificación, se debe aplicar la primera dosis del nuevo régimen en la siguiente fecha de administración programada. En caso de que se omita una dosis de AJOVY, administrar la misma lo antes posible. En adelante, AJOVY puede programarse a partir de la fecha de la última dosis.

Forma de Administración

AJOVY es una solución inyectable de uso exclusivo subcutáneo. Puede ser administrado por profesionales médicos, pacientes y/o cuidadores. Previo a su uso, se debe brindar una capacitación apropiada para los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de AJOVY, lo que incluye técnicas asépticas.

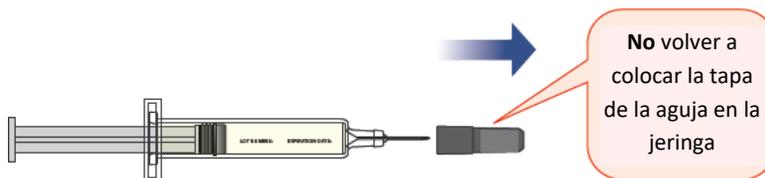
Instrucciones para la aplicación de AJOVY:

- Retire AJOVY de la heladera. Previo a su uso, dejar reposar el medicamento durante unos 30 minutos protegido de la luz solar directa para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No usar AJOVY si estuvo a temperatura ambiente durante 7 días o más. Se debe tener en cuenta que puede llegar a necesitar más de una jeringa dependiendo de la dosis prescrita.
- No agite la jeringa prellenada en ningún momento, esto puede afectar la actividad del medicamento. AJOVY es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a ligeramente amarillenta. Se debe inspeccionar AJOVY en busca de partículas o decoloración antes de su administración. No utilizar si la solución se encuentra turbia, descolorida, congelada o contiene partículas.
- Cada vez que se administra AJOVY, se deben seguir técnicas asépticas para realizar la inyección.
- Seleccionar la zona de inyección. Aplicar AJOVY mediante una inyección subcutánea en:
 - Abdomen: Se debe evitar realizar la inyección a aproximadamente 5 cm alrededor del ombligo,
 - Muslo: Aproximadamente al menos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle,
 - Brazo superior: En la zona carnosa ubicada en la parte posterior del brazo.

La zona en donde se aplicará la inyección no debe estar sensible, lastimada, tatuada, enrojecida o endurecida. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



- Limpie el área para la inyección elegida utilizando un algodón con alcohol. Deje secar la piel.
- Retire la tapa de la aguja, no la gire. Descarte la tapa de la aguja de inmediato. No vuelva a colocar la tapa de la aguja en la jeringa prellenada, con el fin de evitar lesiones e infecciones.



<p>1. Con su mano libre, pellizque suavemente al menos 1 pulgada (aprox. 2,5 cm) de piel limpiada previamente con alcohol.</p>	<p>2. Inserte la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45 y 90 grados.</p>	<p>3. Cuando la aguja esté completamente dentro de la piel, use su pulgar para empujar el émbolo.</p>	<p>4. Empuje el émbolo lentamente hasta el final, tan lejos como llegue para inyectar todo el medicamento.</p>

- Después de aplicar todo el medicamento, extraiga la aguja de su piel tirando hacia arriba. No vuelva a tapar la aguja en ningún momento para evitar lesiones e infecciones.



- Presione suavemente el sitio de inyección durante unos segundos con un algodón o gasa limpia. No frotar el sitio de inyección.
- No debe administrar conjuntamente AJOVY con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
- Deseche adecuadamente la jeringa vacía.

- Mantenga AJOVY fuera del alcance de los niños.
- Después de quitar la tapa protectora de la aguja de AJOVY, para evitar infecciones, no toque la aguja.
- No tire del émbolo de goma hacia atrás en ningún momento, ya que puede romperla.
- No use la jeringa prellenada si hay daños visibles, como rajaduras o pérdidas.
- No inyecte AJOVY en sus venas (intravenoso).
- No vuelva a utilizar la jeringa prellenada de AJOVY, puede causarle una lesión o infección.
- No comparta la jeringa prellenada de AJOVY con otra persona. Puede contagiarle una infección a la otra persona o contagiarse usted una.

CONTRAINDICACIONES

AJOVY se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a Fremanezumab-vfrm o a cualquiera de sus excipientes. Las reacciones han incluido anafilaxia y angioedema [PF1] (Ver Advertencias y Precauciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

AJOVY no se encuentra elaborado con látex de caucho natural.

Reacciones de hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen sarpullido, prurito, hipersensibilidad al fármaco y urticaria, con el uso de AJOVY en los estudios clínicos. La mayoría de las reacciones fueron leves a moderadas, pero algunas llevaron a la suspensión o requirieron el tratamiento con corticosteroides. En raras ocasiones se han notificado reacciones anafilácticas con fremanezumab (ver Reacciones Adversas). La mayoría de las reacciones se produjeron en las 24 horas siguientes a su administración, aunque algunas reacciones aparecieron más tarde.

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

Enfermedades cardiovasculares importantes

Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares importantes fueron excluidos de los estudios clínicos. No hay datos de seguridad disponibles en estos pacientes.

Uso en Poblaciones Específicas

Embarazo

Resumen de riesgos

No existe información adecuada sobre el riesgo en el desarrollo asociado con el uso de AJOVY en mujeres embarazadas. AJOVY tiene una larga vida media. Esto debe considerarse en mujeres que están embarazadas o planean estarlo mientras utilizan AJOVY. La administración de Fremanezumab-vfrm a ratas y conejos durante el período de organogénesis o a ratas durante el embarazo y la lactancia a dosis que resultaron en niveles plasmáticos mayores que los esperados clínicamente, no tuvieron como resultado efectos adversos en el desarrollo.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con enfermedades

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

Información

Datos en animales

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

La administración de Fremanezumab-vfrm (0, 10, 50 o 100 mg/kg) semanalmente mediante inyecciones subcutáneas a conejas embarazadas durante todo el período de organogénesis no produjo efectos adversos en el desarrollo embrionofetal. La dosis más alta probada se asoció con exposiciones plasmáticas (AUC) aproximadamente 3 veces más elevadas que las obtenidas en humanos con una dosis de 675 mg.

La administración de Fremanezumab-vfrm (0, 50, 100 o 200 mg/kg) semanalmente mediante inyecciones subcutáneas a ratas hembra durante todo el embarazo y lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo pre ni post-natal. La dosis más alta probada se asoció con AUC plasmáticas aproximadamente 2 veces más elevada que aquéllas obtenidas en humanos con una dosis de 675 mg.

Lactancia

Resumen de riesgos

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

Uso Pediátrico

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

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de AJOVY no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Carcinogénesis

No se realizaron estudios de carcinogenicidad de Fremanezumab-vfrm.

Mutagénesis

No se realizaron estudios de toxicología genética de Fremanezumab-vfrm.

Alteraciones de la fertilidad

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

Interacciones Medicamentosas

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

EFFECTOS ADVERSOS

Experiencia de los estudios clínicos

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

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

Las reacciones adversas más comunes en los estudios clínicos del tratamiento preventivo de migraña (incidencia de al menos 5% y mayores que los que recibieron placebo) fueron las reacciones en el sitio de la inyección. Las reacciones adversas que más comúnmente llevaron a la suspensión del tratamiento fueron: reacciones en el sitio de la inyección (1%). La tabla 1 resume las reacciones adversas informadas durante los estudios controlados con placebo de 3 meses (Estudio 1 y 2; Ver “Estudios Clínicos”), y durante el período de seguimiento de 1 mes posterior a dichos estudios.

Tabla 3: Reacciones adversas con una incidencia de al menos 2% para cualquiera de los regímenes de dosis de AJOVY y de al menos 2% o mayores que con placebo en los Estudios 1 y 2.

Reacciones adversas	AJOVY 25 mg mensualmente (n=290) %	AJOVY 675 mg trimestralmente (n=667) %	Placebo mensualmente (n=668) %
Reacciones en el sitio de inyección ^a	43	45	38

^aLas reacciones en el sitio de inyección incluyen múltiples eventos adversos relacionados, como dolor, endurecimiento y edema en el lugar de la inyección.

Dentro de los efectos adversos también pueden incluirse reacciones de hipersensibilidad entre las que se pueden mencionar: sarpullido, prurito, picazón, edema en cara, boca, lengua, garganta y dificultad para respirar.

Reacciones de hipersensibilidad graves

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

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad.

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

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

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.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

AJOVY puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 30 °C durante un máximo de 7 días. Una vez almacenado a temperatura ambiente, no vuelva a colocarlo en la heladera.

Una vez retirado de la heladera, AJOVY debe utilizarse dentro de los 7 días o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 225mg/ 1,5ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.164.

Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg Alemania.

Importado y Distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]

AJOVY
Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL
Solución Inyectable

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada autoinyector prellenado de 1,5ml contiene: Fremanezumab-vfrm 225mg.

Excipientes: ácido etilendiaminotetraacético, sal disódica dihidrato (EDTA) 0,204 mg; L-histidina 0,815 mg, L-Histidina clorhidrato monohidrato 3,93mg; polisorbato-80 0,3 mg; sacarosa 99 mg; agua para inyectables c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista del péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Código ATC: N02CD03

INDICACIONES

AJOVY se encuentra indicado para el tratamiento preventivo de migrañas en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

Fremanezumab-vfrm es un anticuerpo monoclonal humanizado específico (IgG2Δa /kappa) que se une al ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y bloquea su unión al receptor.

Farmacodinamia

La relación entre la actividad farmacodinámica y el mecanismo por el cual Fremanezumab-vfrm ejerce sus efectos clínicos se desconoce.

Farmacocinética

Absorción

El tiempo medio para obtener la concentración máxima (t_{max}), luego de una única administración subcutánea (SC) de 225 mg, 675 mg y 900 mg de fremanezumab-vfrm, fue de 5 a 7 días. Se observó proporcionalidad de la dosis entre 225 mg y 900 mg, basado en población PK. El estado de equilibrio se alcanzó aproximadamente a los 168 días (unos 6 meses) después de regímenes de dosis de 225 mg SC mensuales y 675 mg SC trimestrales. El índice de acumulación media, basado en regímenes de dosis mensual y trimestral es aproximadamente de 2,3 y 1,2, respectivamente.

Distribución

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

Metabolismo

De manera similar a otros anticuerpos monoclonales, Fremanezumab-vfrm se degrada mediante proteólisis enzimática en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

La eliminación aparente de Fremanezumab-vfrm fue de aproximadamente 0,141 L/día. Se estimó que Fremanezumab-vfrm tiene una vida media de aproximadamente 31 días.

Poblaciones específicas

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

Pacientes con insuficiencia hepática o renal:

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

ESTUDIOS CLÍNICOS

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

Migraña episódica

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

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

El criterio de valoración de eficacia primario fue el cambio promedio, desde el inicio, en la cantidad mensual promedio de días con migraña durante la duración del tratamiento (3 meses).

Criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de pacientes que alcanzaban al menos una reducción del 50% de la cantidad promedio mensual de días con migraña durante un período de tratamiento de 3 meses, el cambio en la media desde el inicio en la cantidad promedio mensual de días de uso de algún otro medicamento para la cefalea aguda durante el período de tratamiento de 3 meses, y el cambio en la media desde el inicio en la cantidad de días con migraña durante el primer mes del período de tratamiento.

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

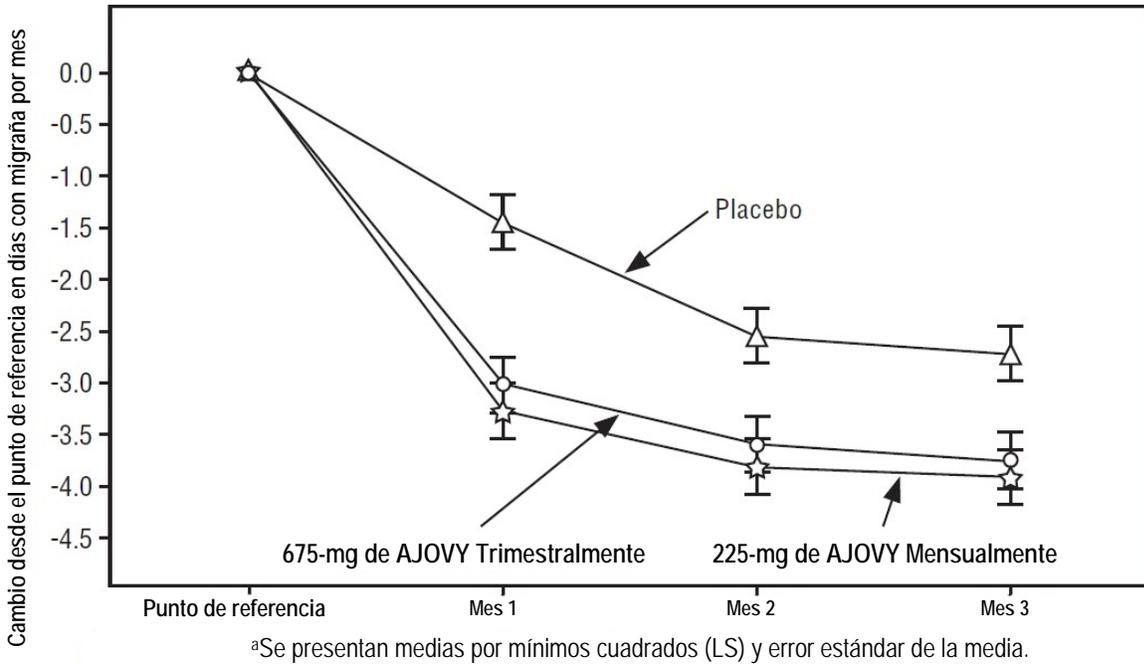
Ambos regímenes de AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los criterios de valoración de eficacia comparados con el placebo en el período de 3 meses, resumido en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 1

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

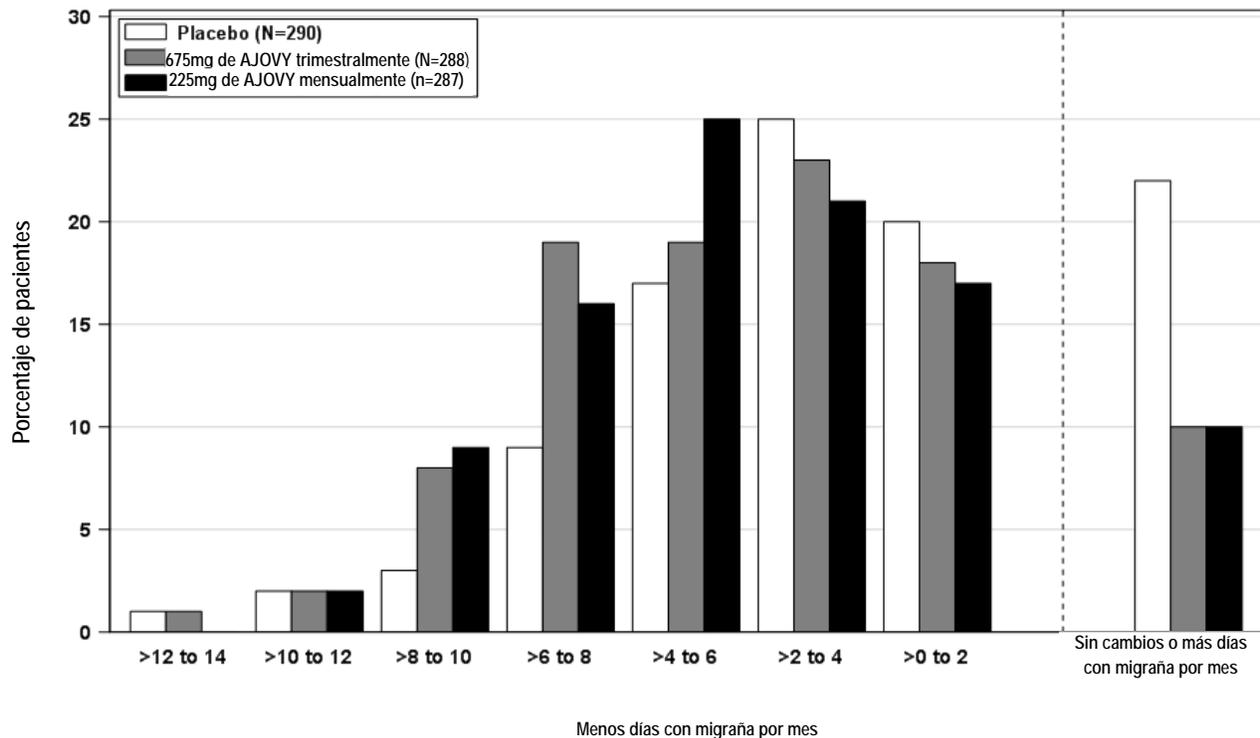
La figura 1 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña en el Estudio 1.

Figura 1: Cambio desde el punto de referencia en días con migraña por mes en Estudio 1a.



La figura 2 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en el promedio de días con migraña por mes en grupos de 2 días por grupo de tratamiento en el Estudio 1. Se observa un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambas dosis de AJOVY en el rango considerado desde el punto de referencia.

Figura 2: Distribución del cambio desde el punto de referencia en la media de días con migraña por mes por grupo de tratamiento en el Estudio 1.



Migraña crónica

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

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

El criterio de valoración de eficacia primario se basó en el cambio promedio, desde el inicio, en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante la duración del tratamiento (3 meses).

Los criterios de valoración secundarios incluyeron : el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña durante el período de tratamiento de 3 meses; la proporción de pacientes que alcanzaron al menos una reducción del 50% en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante el período de tratamiento de 3 meses; el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días de uso de algún otro medicamento para la cefalea aguda

durante el período de tratamiento de 3 meses; y el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea, de por lo menos gravedad moderada, durante el primer mes de tratamiento.

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

Ambos regímenes de tratamiento con AJOVY, el mensual y el trimestral, demostraron mejoras estadísticamente significativas para los resultados de eficacia comparados con el placebo según se resume en la Tabla 2.

Tabla 2: Criterio de valoración de eficacia en Estudio 2

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

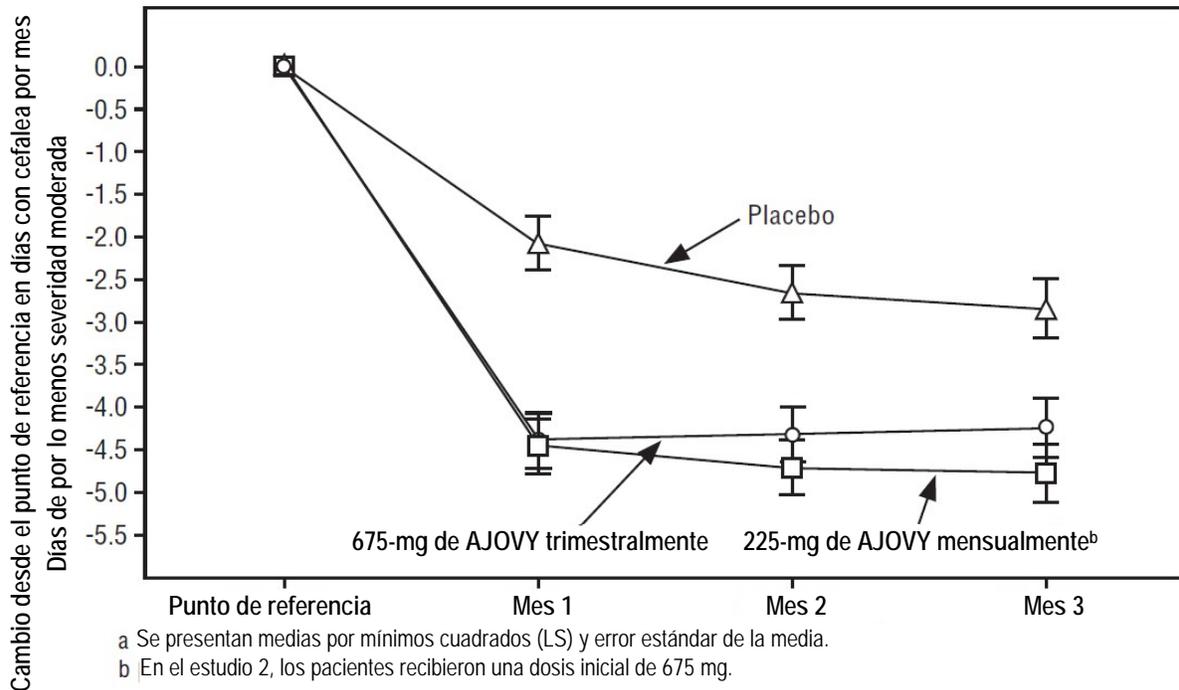
^aEn el estudio 2, los pacientes recibieron una dosis inicial de 675 mg.

^bUtilizado para el diagnóstico de migraña crónica.

^cUtilizado para el análisis del criterio de valoración primario.

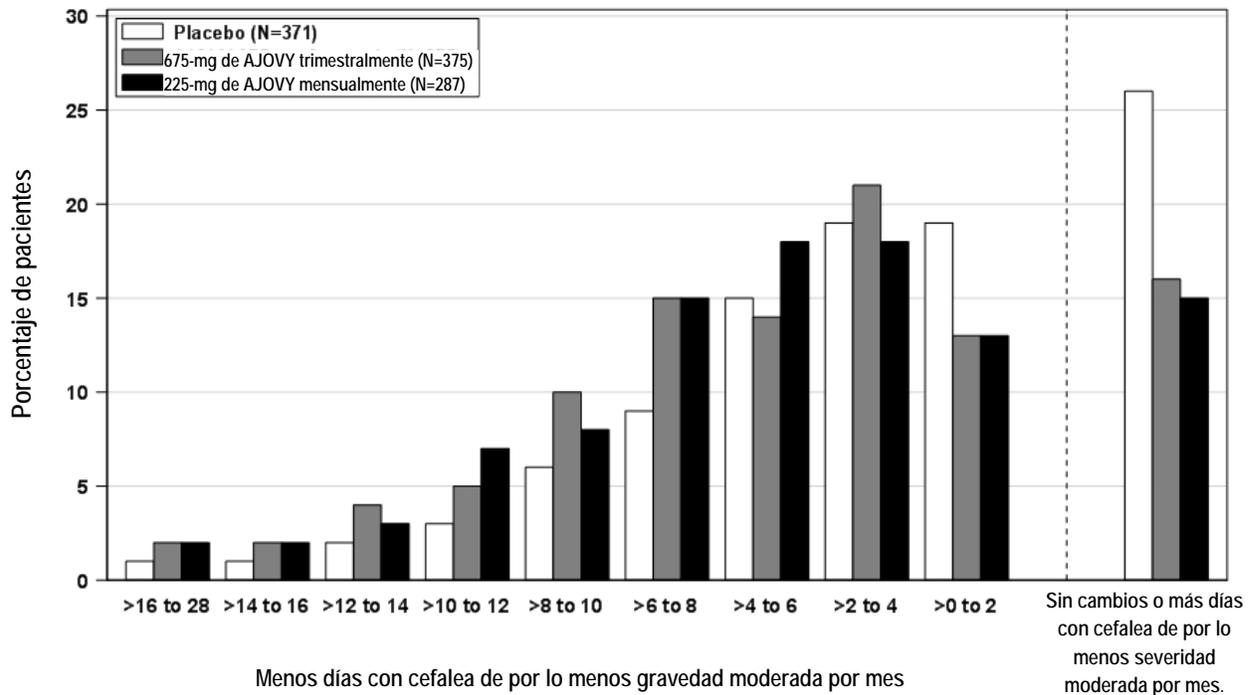
La figura 3 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con cefalea, de al menos severidad moderada, en el Estudio 2.

Figura 3: Cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos gravedad moderada en el estudio 2^a.



La figura 4 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefaleas de al menos severidad moderada por mes, en el mes 3 en los grupos de 3 días por grupo de tratamiento. Se ve un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambos regímenes de dosis de AJOVY en un rango de cambios desde el punto de referencia en días con cefalea.

Figura 4: Distribución del cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos gravedad moderada.



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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Existen dos opciones para administrar la dosis subcutánea recomendada de AJOVY:

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

Si se decide cambiar la opción de dosificación, se debe aplicar la primera dosis del nuevo régimen en la siguiente fecha de administración programada. En caso de que se omita una dosis de AJOVY, administrar la misma lo antes posible. En adelante, AJOVY puede programarse a partir de la fecha de la última dosis.

Forma de Administración

AJOVY es una solución inyectable de uso exclusivo subcutáneo. Puede ser administrado por profesionales médicos, pacientes y/o cuidadores. Previo a su uso, se debe brindar una capacitación apropiada para los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de AJOVY, lo que incluye técnicas asépticas.

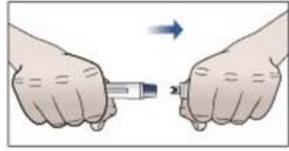
Instrucciones para la aplicación de AJOVY:

- Retire AJOVY de la heladera. Previo a su uso, dejar reposar el medicamento durante unos 30 minutos protegido de la luz solar directa para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No usar AJOVY si estuvo a temperatura ambiente durante 7 días o más. Se debe tener en cuenta que puede llegar a necesitar más de una autoinyector dependiendo de la dosis prescrita.
- No agite el autoinyector en ningún momento, esto puede afectar la actividad del medicamento. AJOVY es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a ligeramente amarillenta. Se debe inspeccionar AJOVY en busca de partículas o decoloración antes de su administración. No utilizar si la solución se encuentra turbia, descolorida, congelada o contiene partículas.
- Cada vez que se administra AJOVY, se deben seguir técnicas asépticas para realizar la inyección.
- Seleccionar la zona de inyección. Aplicar AJOVY mediante una inyección subcutánea en:
 - Abdomen: Se debe evitar realizar la inyección a aproximadamente 5 cm alrededor del ombligo,
 - Muslo: Aproximadamente al menos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle,
 - Brazo superior: En la zona carnosa ubicada en la parte posterior del brazo.

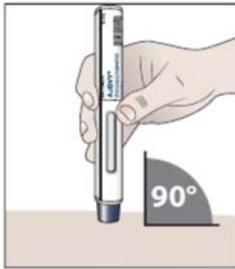
La zona en donde se aplicará la inyección no debe estar sensible, lastimada, tatuada, enrojecida o endurecida. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



- Limpie el área para la inyección elegida utilizando un algodón con alcohol. Deje secar la piel.
- Sostenga el autoinyector prellenado como se muestra en la Figura que se encuentra a continuación y retire la tapa protectora, no la gire. Descarte la tapa protectora de inmediato. No vuelva a colocar la tapa protectora en el autoinyector, para evitar lesiones e infecciones.

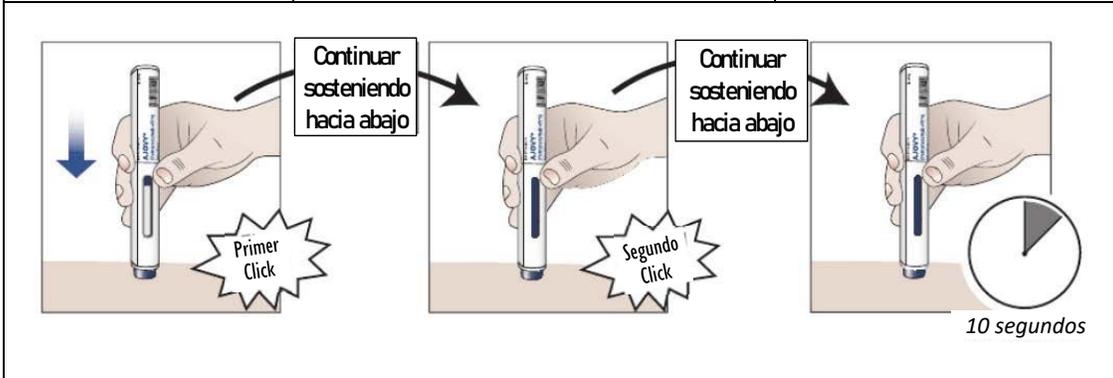


- Coloque el autoinyector prellenado en un ángulo de 90 grados contra su piel en el lugar de inyección seleccionado.

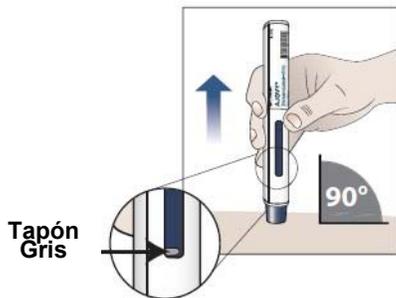


Presione hacia abajo el autoinyector prellenado y continúe sosteniendolo hacia abajo contra la piel durante 30 segundos. No quite la presión hasta completar los 3 pasos que se describen a continuación:

<p>1. Escucha el primer "clic" (significa que la inyección comenzó y que el émbolo azul comienza a moverse).</p>	<p>2. Escucha un segundo "clic" (unos 15 segundos después del primero. El émbolo se estará desplazando hacia el fondo de la ventana de visualización a medida que el medicamento se inyecta).</p>	<p>3. Espera otros 10 segundos. (Para asegurarse de que se inyectó todo el medicamento).</p>
--	---	--



- Verifique que el émbolo azul llenó la ventana de visualización. Cuando el émbolo azul llena la ventana de visualización, se puede ver un tapón gris.



- Retire el autoinyector de la piel levantándolo en ángulo recto.
- A medida que se retira el autoinyector prellenado de la piel, el protector de la aguja vuelve a su posición original (antes de su uso) y se cierra, cubriendo la aguja.
- No intente volver a poner la tapa protectora en un autoinyector prellenado una vez utilizado, ya que no será necesaria.
- No intente volver a utilizar el autoinyector prellenado
- Presionar suavemente el sitio de inyección durante unos segundos con un algodón o gasa limpia. No frotar el sitio de inyección.
- No administrar conjuntamente AJOVY con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
- Desechar adecuadamente el autoinyector vacío.

- Mantenga AJOVY fuera del alcance de los niños.
- Después de quitar la tapa protectora de la aguja de AJOVY, para evitar infecciones, no toque la aguja.
- No use el autoinyector prellenado si hay daños visibles, como rajaduras o pérdidas.
- No inyecte AJOVY en sus venas (intravenoso).
- No vuelva a utilizar el autoinyector prellenado de AJOVY, puede causarle una lesión o infección.
- No comparta el autoinyector prellenado de AJOVY con otra persona. Puede contagiarle una infección a la otra persona o contagiarse usted una.

CONTRAINDICACIONES

AJOVY se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a Fremanezumab-vfrm o a cualquiera de sus excipientes. Las reacciones han incluido anafilaxia y angioedema (Ver Advertencias y Precauciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

AJOVY no se encuentra elaborado con látex de caucho natural.

Reacciones de hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen sarpullido, prurito, hipersensibilidad al fármaco y urticaria, con el uso de AJOVY en los estudios clínicos. La mayoría de las reacciones fueron leves a moderadas, pero algunas llevaron a la suspensión o requirieron el tratamiento con corticosteroides. En raras ocasiones se han notificado reacciones anafilácticas con fremanezumab (ver Reacciones Adversas). La mayoría de las reacciones se produjeron en las 24 horas siguientes a su administración, aunque algunas reacciones aparecieron más tarde.

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

Enfermedades cardiovasculares importantes

Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares importantes fueron excluidos de los estudios clínicos. No hay datos de seguridad disponibles en estos pacientes.

Uso en Poblaciones Específicas

Embarazo

Resumen de riesgos

No existe información adecuada sobre el riesgo en el desarrollo asociado con el uso de AJOVY en mujeres embarazadas. AJOVY tiene una larga vida media. Esto debe considerarse en mujeres que están embarazadas o planean estarlo mientras utilizan AJOVY. La administración de Fremanezumab-vfrm a ratas y conejos durante el período de organogénesis o a ratas durante el embarazo y la lactancia a dosis que resultaron en niveles plasmáticos mayores que los esperados clínicamente, no tuvieron como resultado efectos adversos en el desarrollo.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con enfermedades

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

Información

Datos en animales

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

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

La administración de Fremanezumab-vfrm (0, 50, 100 o 200 mg/kg) semanalmente mediante inyecciones subcutáneas a ratas hembra durante todo el embarazo y lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo pre ni post-natal. La dosis más alta probada se asoció con AUC plasmáticas aproximadamente 2 veces más elevada que aquellas obtenidas en humanos con una dosis de 675 mg.

Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de Fremanezumab-vfrm en la leche materna humana, los efectos en el bebé lactante o los efectos del fármaco sobre la producción de leche. Se deben tener

en cuenta los beneficios de salud y del desarrollo que conlleva la lactancia, junto con la necesidad clínica que tiene la madre de tomar AJOVY y cualquier posible efecto adverso que AJOVY pudiera causar en el niño o que pudiera surgir a causa de la condición subyacente de la madre.

Uso Pediátrico

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

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de AJOVY no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Carcinogénesis

No se realizaron estudios de carcinogenicidad de Fremanezumab-vfrm.

Mutagénesis

No se realizaron estudios de toxicología genética de Fremanezumab-vfrm.

Alteraciones de la fertilidad

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

Interacciones Medicamentosas

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

EFFECTOS ADVERSOS

Experiencia de los estudios clínicos

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

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

Las reacciones adversas más comunes en los estudios clínicos del tratamiento preventivo de migraña (incidencia de al menos 5% y mayores que los que recibieron placebo) fueron las reacciones en el sitio de la inyección. Las reacciones adversas que más comúnmente llevaron a la suspensión del tratamiento fueron: reacciones en el sitio de la inyección (1%). La tabla 1 resume las reacciones adversas informadas durante los estudios controlados con placebo de 3 meses (Estudio 1 y 2; Ver “Estudios Clínicos”), y durante el período de seguimiento de 1 mes posterior a dichos estudios.

Tabla 3: Reacciones adversas con una incidencia de al menos 2% para cualquiera de los regímenes de dosis de AJOVY y de al menos 2% o mayores que con placebo en los Estudios 1 y 2.

Reacciones adversas	AJOVY 25 mg mensualmente (n=290) %	AJOVY 675 mg trimestralmente (n=667) %	Placebo mensualmente (n=668) %
Reacciones en el sitio de inyección ^a	43	45	38

^aLas reacciones en el sitio de inyección incluyen múltiples eventos adversos relacionados, como dolor, endurecimiento y edema en el lugar de la inyección.

Dentro de los efectos adversos también pueden incluirse reacciones de hipersensibilidad entre las que se pueden mencionar: sarpullido, prurito, picazón, edema en cara, boca, lengua, garganta y dificultad para respirar.

Reacciones de hipersensibilidad graves

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

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad.

Se debe considerar que la detección de formación de anticuerpos es altamente dependiente a la sensibilidad y especificidad del ensayo utilizado. Además, la incidencia de positividad de anticuerpos observados (incluso anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede estar influenciada por diversos factores, entre los que se incluyen la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el momento de recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y enfermedades

subyacentes. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos al Fremanezumab-vfrm en los estudios realizados con la incidencia de anticuerpos en otros estudios a otros productos puede ser engañosa. La inmunogenicidad clínica de AJOVY se monitoreó mediante el análisis de anticuerpos antifármaco (ADA) y anticuerpos neutralizantes en los pacientes tratados con el fármaco. Los datos reflejan el porcentaje de pacientes que tuvieron resultados positivos en las pruebas de anticuerpos a AJOVY en ensayos específicos.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

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.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

AJOVY puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 30 °C durante un máximo de 7 días. Una vez almacenado a temperatura ambiente, no vuelva a colocarlo en la heladera.

Una vez retirado de la heladera, AJOVY debe utilizarse dentro de los 7 días o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 autoinyector prellenado de 225mg/1,5ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.164.

Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg
Alemania.

Importado y Distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad
Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000241-22-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.16 13:00:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.16 13:00:59 -03:00

AJOVY
Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL
Solución inyectable

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada jeringa prellenada de 1,5ml contiene: Fremanezumab-vfrm 225 mg.

Excipientes: ácido etilendiaminotetraacético, sal disódica dihidrato (EDTA) 0,204 mg; L-histidina 0,815 mg, L-Histidina clorhidrato monohidrato 3,93mg; polisorbato-80 0,3 mg; sacarosa 99 mg; agua para inyectables c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO. Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

AJOVY® es un medicamento indicado para el tratamiento preventivo de migrañas.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR AJOVY® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben usar AJOVY®?

No debe utilizar este medicamento si:

Si es alérgico a Fremanezumab-vfrm o a cualquiera de los ingredientes de AJOVY. (Ver “Fórmula”).

¿Qué debo informar a mi médico antes de usar AJOVY®?

Informe a su médico si usted:

- Está embarazada o planea estarlo.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si AJOVY® se excreta en la leche materna.
- Tiene o ha tenido una enfermedad cardiovascular, porque AJOVY no se ha estudiado en pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares.

¿Puedo usar AJOVY® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está consumiendo o planea consumir. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Conozca los medicamentos que utiliza. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrésela a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿CÓMO DEBO APLICAR AJOVY®?

Use AJOVY® exactamente como lo indique su médico.

AJOVY® se administra como una inyección debajo de su piel (subcutánea).

Su médico deberá mostrarle a usted o a su cuidador cómo preparar e inyectar su dosis de AJOVY® antes de que usted o su cuidador administren AJOVY® por primera vez.

Su médico le dirá cuánto AJOVY® debe administrarse y cuándo debe aplicárselo.

Su médico le dirá si debe usar 225 mg de AJOVY® una vez por mes o 675 mg de AJOVY® una vez cada 3 meses.

Si su dosis recetada es AJOVY® 675 mg cada 3 meses, se debe aplicar 3 inyecciones individuales una vez cada 3 meses. En este caso, puede utilizar el mismo lugar del cuerpo para aplicarse las 3 inyecciones, pero no el mismo punto de aplicación.

Si decide cambiar la frecuencia aplicación de AJOVY® de una vez por mes a una vez cada 3 meses o si cambia de AJOVY® una vez cada 3 meses a una vez por mes, la primera dosis de AJOVY® debe aplicarse el día en que debería administrarse una nueva dosis de acuerdo a su cronograma de aplicación anterior.

Instrucciones para la aplicación de AJOVY:

- Retire AJOVY de la heladera. Previo a su uso, dejar reposar el medicamento durante unos 30 minutos protegido de la luz solar directa para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No usar AJOVY si estuvo a temperatura ambiente durante 7 días o más.

- No agite la jeringa prellenada en ningún momento, esto puede afectar la actividad del medicamento. AJOVY® es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a ligeramente amarillenta. Se debe inspeccionar AJOVY® en busca de partículas o decoloración antes de su administración. No utilizar si la solución se encuentra turbia, descolorida, congelada o contiene partículas.

- Cada vez que se administre AJOVY, deben seguir técnicas asépticas para realizar la inyección.

- Seleccionar la zona de inyección. Aplicar AJOVY mediante una inyección subcutánea en:

- Abdomen: Se debe evitar realizar la inyección a aproximadamente 5 cm alrededor del ombligo.

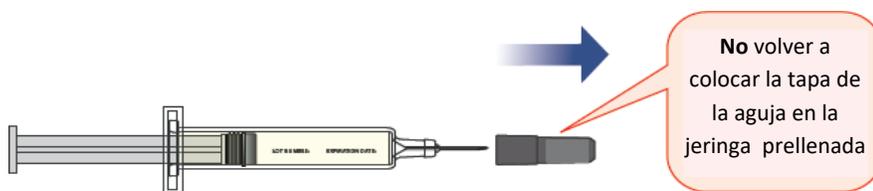
- Muslo: Aproximadamente al menos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle.

- Brazo superior: En la zona carnosa ubicada en la parte posterior del brazo.

La zona en donde se aplicará la inyección no debe estar sensible, lastimada, tatuada, enrojecida o endurecida. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



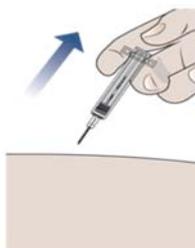
- Limpie el área para la inyección elegida utilizando un algodón con alcohol. Deje secar la piel.
- Retire la tapa de la aguja, no la gire. Descarte la tapa de la aguja de inmediato. No volver a colocar la tapa de la aguja en la jeringa prellenada, con el fin de evitar lesiones e infecciones.



Administrar AJOVY® siguiendo los siguientes pasos:

<p>1. Con su mano libre, pellizque suavemente al menos 1 pulgada (aprox. 2,5 cm) de piel, limpiada previamente con alcohol.</p>	<p>2. Inserte la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45 y 90 grados.</p>	<p>3. Cuando la aguja esté completamente dentro de la piel, use su pulgar para empujar el émbolo.</p>	<p>4. Empuje el émbolo lentamente hasta el final, tan lejos como llegue para inyectar todo el medicamento.</p>

- Después de aplicar todo el medicamento, extraiga la aguja de su piel tirando hacia arriba. No vuelva a tapan la aguja en ningún momento para evitar lesiones e infecciones.



- Presione suavemente el sitio de inyección durante unos segundos con un algodón o gasa limpia. No frotar el sitio de inyección.
- No debe administrar conjuntamente AJOVY® con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
- Deseche adecuadamente la jeringa vacía, de manera de evitar accidentes.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE APLICAR UNA DOSIS?

Si se olvida una dosis de AJOVY®, aplíquela tan pronto como lo recuerde. Si necesita aplicar la dosis más tarde, debe reajustar su cronograma: si se aplica 225 mg de AJOVY® una vez por mes, inyecte su siguiente dosis 1 mes después de la dosis tardía. Si se aplica 675 mg de AJOVY® cada tres meses, inyecte su siguiente dosis 3 meses después de la dosis tardía. Si tiene alguna pregunta sobre su cronograma, consulte con su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si recibe una dosis de AJOVY® mayor a la recetada, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Debe avisar a su médico si durante el tratamiento con AJOVY® comienza a sufrir sarpullido, picazón o urticaria, ya que puede estar sufriendo de una reacción de hipersensibilidad al fármaco. En este caso, su médico puede llegar a considerar suspender su tratamiento con AJOVY®. Consulte a su médico inmediatamente si nota algún signo de una reacción alérgica grave como, por ejemplo, problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave, tras la inyección de AJOVY®. Estas reacciones se pueden producir en las 24 horas siguientes a la administración de AJOVY®, aunque hay veces que pueden aparecer más tarde.

AJOVY® no se encuentra elaborado con látex de caucho natural.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER AJOVY®?

Al igual que todos los medicamentos, AJOVY® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se pueden producir los siguientes efectos adversos:

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

Dolor, endurecimiento o enrojecimiento en el lugar de inyección

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

Picor en el lugar de inyección

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

Erupción cutánea en el lugar de inyección Reacciones alérgicas tales como exantema, hinchazón o urticaria.

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

Reacciones alérgicas graves (los signos pueden ser problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave) (ver sección **¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**).

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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 0-800-333-1234.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR AJOVY®?

Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

AJOVY® puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 30 °C durante un máximo de 7 días. Una vez almacenado a temperatura ambiente, no vuelva a colocarlo en la heladera.

Una vez retirado de la heladera, AJOVY® debe utilizarse dentro de los 7 días o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 225mg/ 1,5ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.164.

Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg Alemania.

Importado y Distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]

AJOVY
Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL
Solución inyectable

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada autoinyector prellenado de 1,5ml contiene: Fremanezumab-vfrm 225 mg.

Excipientes: ácido etilendiaminotetraacético, sal disódica dihidrato (EDTA) 0,204 mg; L-histidina 0,815 mg, L-Histidina clorhidrato monohidrato 3,93mg; polisorbato-80 0,3 mg; sacarosa 99 mg; agua para inyectables c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO. Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

AJOVY es un medicamento indicado para el tratamiento preventivo de migrañas.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR AJOVY® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben usar AJOVY®?

No debe utilizar este medicamento si:

Si es alérgico a Fremanezumab-vfrm o a cualquiera de los ingredientes de AJOVY. (Ver “Fórmula”).

¿Qué debo informar a mi médico antes de usar AJOVY®?

Informe a su médico si usted:

- Está embarazada o planea estarlo.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si AJOVY se excreta en la leche materna.
- Tiene o ha tenido una enfermedad cardiovascular, porque AJOVY no se ha estudiado en pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares.

¿Puedo usar AJOVY® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está consumiendo o planea consumir. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Conozca los medicamentos que utiliza. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrésela a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿CÓMO DEBO APLICAR AJOVY®?

Use AJOVY® exactamente como lo indique su médico.

AJOVY® se administra como una inyección debajo de su piel (subcutánea).

Su médico deberá mostrarle a usted o a su cuidador cómo preparar e inyectar su dosis de AJOVY® antes de que usted o su cuidador administren AJOVY® por primera vez.

Su médico le dirá cuánto AJOVY® debe administrarse y cuándo debe aplicárselo.

Su médico le dirá si debe usar 225 mg de AJOVY® una vez por mes o 675 mg de AJOVY® una vez cada 3 meses.

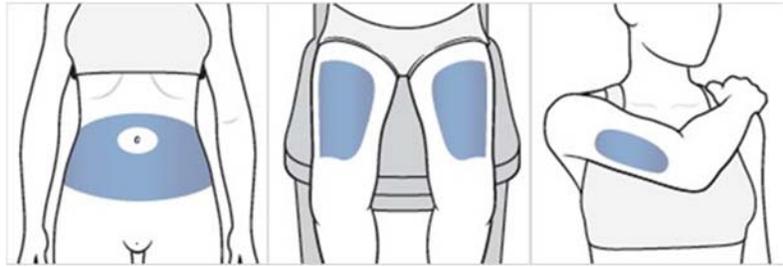
Si su dosis recetada es AJOVY® 675 mg cada 3 meses, se debe aplicar 3 inyecciones individuales una vez cada 3 meses. En este caso, puede utilizar el mismo lugar del cuerpo para aplicarse las 3 inyecciones, pero no el mismo punto de aplicación.

Si decide cambiar la frecuencia aplicación de AJOVY® de una vez por mes a una vez cada 3 meses o si cambia de AJOVY® una vez cada 3 meses a una vez por mes, la primera dosis de AJOVY® debe aplicarse el día en que debería administrarse una nueva dosis de acuerdo a su cronograma de aplicación anterior.

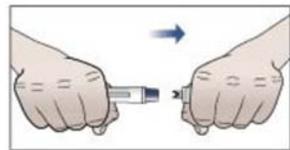
Instrucciones para la aplicación de AJOVY:

- Retire AJOVY de la heladera. Previo a su uso, dejar reposar el medicamento durante unos 30 minutos protegido de la luz solar directa para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No debe usar AJOVY si estuvo a temperatura ambiente durante 7 días o más.
- No agite el autoinyector en ningún momento, esto puede afectar la actividad del medicamento. AJOVY® es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a ligeramente amarillenta. Se debe inspeccionar AJOVY® en busca de partículas o decoloración antes de su administración. No utilizar si la solución se encuentra turbia, descolorida, congelada o contiene partículas.
- Cada vez que se administre AJOVY, se deben seguir técnicas asépticas para realizar la inyección.
- Seleccionar la zona de inyección. Aplicar AJOVY mediante una inyección subcutánea en:
 - Abdomen: Se debe evitar realizar la inyección a aproximadamente 5 cm alrededor del ombligo.
 - Muslo: Aproximadamente al menos 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle.
 - Brazo superior: En la zona carnosa ubicada en la parte posterior del brazo.

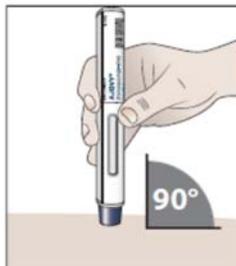
La zona en donde se aplicará la inyección no debe estar sensible, lastimada, tatuada, enrojecida o endurecida. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



- Limpie el área para la inyección elegida utilizando un algodón con alcohol. Deje secar la piel.
- Sostenga el autoinyector prellenado como se muestra en la Figura que se encuentra a continuación y retire la tapa protectora, no la gire. Descarte la tapa protectora de inmediato. No vuelva a colocar la tapa protectora en el autoinyector, para evitar lesiones e infecciones.

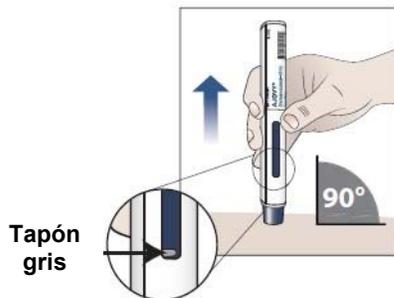


- Coloque el autoinyector prellenado en un ángulo de 90 grados contra su piel en el lugar de inyección seleccionado.



<p>Presione hacia abajo el autoinyector prellenado y continúe sosteniéndolo hacia abajo contra la piel durante 30 segundos. No quite la presión hasta completar los 3 pasos que se describen a continuación:</p>		
<p>1. Escucha el primer “clic” (significa que la inyección comenzó y que el émbolo azul comienza a moverse).</p>	<p>2. Escucha un segundo “clic” (unos 15 segundos después del primero. El émbolo se estará desplazando hacia el fondo de la ventana de visualización a medida que el medicamento se inyecta).</p>	<p>3. Espera otros 10 segundos. (Para asegurarse de que se inyectó todo el medicamento).</p>

- Verifique que el émbolo azul llenó la ventana de visualización. Cuando el émbolo azul llena la ventana de visualización, se puede ver un tapón gris.



- Retire el autoinyector de la piel levantándolo en ángulo recto.
- A medida que se retira el autoinyector prellenado de la piel, el protector de la aguja vuelve a su posición original (antes de su uso) y se cierra, cubriendo la aguja.
- No intente volver a poner la tapa protectora en el autoinyector prellenado una vez utilizado, ya que no será necesaria.
- No intente volver a utilizar el autoinyector prellenado
- Presione suavemente el sitio de inyección durante unos segundos con un algodón o gasa limpia. No frotar el sitio de inyección.
- No debe administrar conjuntamente AJOVY® con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
- Deseche adecuadamente el autoinyector vacío.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE APLICAR UNA DOSIS?

Si se olvida una dosis de AJOVY®, aplíquela tan pronto como lo recuerde. Si necesita aplicar la dosis más tarde, debe reajustar su cronograma: si se aplica 225 mg de AJOVY® una vez por mes, inyecte su siguiente dosis 1 mes después de la dosis tardía. Si se aplica 675 mg de AJOVY® cada tres meses, inyecte su siguiente dosis 3 meses después de la dosis tardía. Si tiene alguna pregunta sobre su cronograma, consulte con su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si recibe una dosis de AJOVY® mayor a la recetada, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Debe avisar a su médico si durante el tratamiento con AJOVY® comienza a sufrir sarpullido, picazón o urticaria, ya que puede estar sufriendo de una reacción de hipersensibilidad al fármaco. En este caso, su médico puede llegar a considerar suspender su tratamiento con AJOVY®. Consulte a su médico inmediatamente si nota algún signo de una reacción alérgica grave como, por ejemplo, problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave, tras la inyección de AJOVY®. Estas reacciones se pueden producir en las 24 horas siguientes a la administración de AJOVY®, aunque hay veces que pueden aparecer más tarde.

AJOVY® no se encuentra elaborado con látex de caucho natural.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER AJOVY®?

Al igual que todos los medicamentos, AJOVY® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Se pueden producir los siguientes efectos adversos:

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

Dolor, endurecimiento o enrojecimiento en el lugar de inyección

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

Picor en el lugar de inyección.

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

Erupción cutánea en el lugar de inyección Reacciones alérgicas tales como exantema, hinchazón o urticaria

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

Reacciones alérgicas graves (los signos pueden ser problemas para respirar, hinchazón de los labios y la lengua o erupción cutánea grave) (ver sección **¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR AJOVY®?

Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

AJOVY® puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 30 °C durante un máximo de 7 días. Una vez almacenado a temperatura ambiente, no vuelva a colocarlo en la heladera.

Una vez retirado de la heladera, AJOVY® debe utilizarse dentro de los 7 días o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 autoinyector prellenado de 225mg/1,5ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.164.

Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg Alemania.

Importado y Distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000241-22-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.16 13:00:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.16 13:00:50 -03:00