



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-1624-18-6

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-1624-18-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma IVAX ARGENTINA SA., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto AJOVY®/FREMANEZUMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y los Departamentos de Farmacología y Microbiología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto AJOVY® para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y

Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto AJOVY® / FREMANEZUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA SA., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial AJOVY® y nombre genérico FREMANEZUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. BIOL, será comercializada en la República Argentina por IVAX ARGENTINA S.A según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-98949070-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo 2280 a 2294

IF-2019-98948877-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-98948622-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 7º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, IVAX ARGENTINA S.A deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante el departamento de Farmacovigilancia

ARTÍCULO 10.- Establécese que la firma IVAX ARGENTINA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma IVAX ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma IVAX ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 13.- Hágase saber a la firma IVAX ARGENTINA S.A que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 14. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la

presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 15.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 16.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AJOVY

Nombre Genérico (IFA/s): FREMANEZUMAB

Concentración: 225 mg/1.5 ML

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FREMANEZUMAB	225	MG

Excipiente	Contenido	Unidad de medida
ACIDO ETILENDIAMINOTETRAACETICO	0.204	mg
L HISTIDINA	0.815	mg

**Origen y fuente del/
de los Ingredientes/s
farmacéuticos/s**

L HISTIDINA CLOHIDRATO MONOHIDRATO	3.93	mg	Activos/s: Biotecnológico Envase Primario: jeringa prellenada de 225 ml como sistema de cierre del contenedor primario. La jeringa prellenada consiste en una jeringa siliconizada de vidrio Tipo I de
POLISORBATO-80	0.3	mg	
SACAROSA	99	mg	
AGUA PARA INYECTABLES	CSP		

225 ml con una aguja de acero inoxidable fija y un tapón embolo de bromobutilo elastómero laminado con una película Fluro Tec en la superficie de contacto del producto

Presentaciones: Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 225 ml/1.5 ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) meses

Forma de conservación: conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado a 2-8 °C

AJOVY puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 25 °C durante un máximo de 24 horas. Una vez retirado de la heladera, AJOVY debe utilizarse dentro de las 24 horas o desecharse. No congelar. No exponer a calor extremo ni luz solar directa. No agitar

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Vía de administración: SUBCUTÁNEA.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

AJOVY se encuentra indicado en: Tratamiento preventivo de migrañas en adultos

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- Celltrion, Inc (DUNS N° 688836030) 20 Academy-ro 51 beon-gil Yeonsu-gu, Incheon, KR-22014 República de Corea - Fabricación del principio activo, empaque, pruebas de liberación y pruebas de estabilidad.
- Vetter Pharma- Fertigung GmbH & Co KG. Mooswiesen 2 88214. Ravensburg, Alemania. Fabricante de Producto terminado.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

IVAX ARGENTINA S.A. Suipacha 1111. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Control de Calidad local, liberación y almacenamiento de producto terminado en Argentina.

Expediente N° 1-47-1110-1624-18-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.17 10:41:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.17 10:41:05 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

AJOVY
Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL

Lote N°:
Vencimiento:



IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Alemana

Contenido: 1 jeringa prellenada

AJOVY**Fremanezumab-vfrm 225 mg/1,5 mL****Solución Inyectable****VENTA BAJO RECETA****FORMULA**

Cada jeringa prellenada contiene:

Fremanezumab-vfrm	225 mg
Ácido etilendiaminotetraacético, sal disódica dihidrato (EDTA)	48,843 mg
L-histidina	0,815 mg
L-Histidina clorhidrato monohidrato	3,93 mg
Polisorbato-80	0,3 mg
sacarosa	99 mg
Agua para inyectable	c.s.p.

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°Modo de conservación: Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado entre 2 °C y 8 °C.Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg Alemania.Importado y Distribuido por:

IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-1110-1624-18-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:11:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:11:25 -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.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimigrañoso.

Código ATC: N02CX09

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 (IgG2 Δ a /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


IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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 multicentro, 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.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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

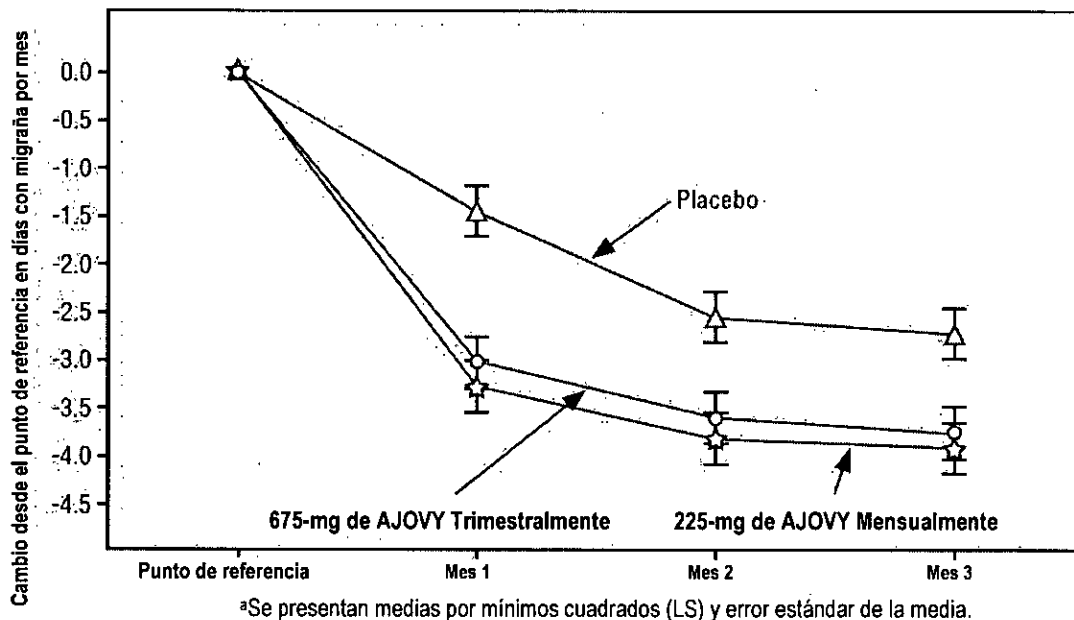
Criterio de valoración de eficacia Estudio 1	225 mg de AJOVY Mensualmente (N=287)	675 mg de AJOVY Trimestralmente (N=288)	Placebo (N=290)
Días con migraña por mes (MMD)			
Punto de referencia de días con migraña	8,9	9,2	9,1
Cambio desde el punto de referencia	-3,7	-3,4	-2,2
Diferencia con el placebo	-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 la migraña aguda 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	


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



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.

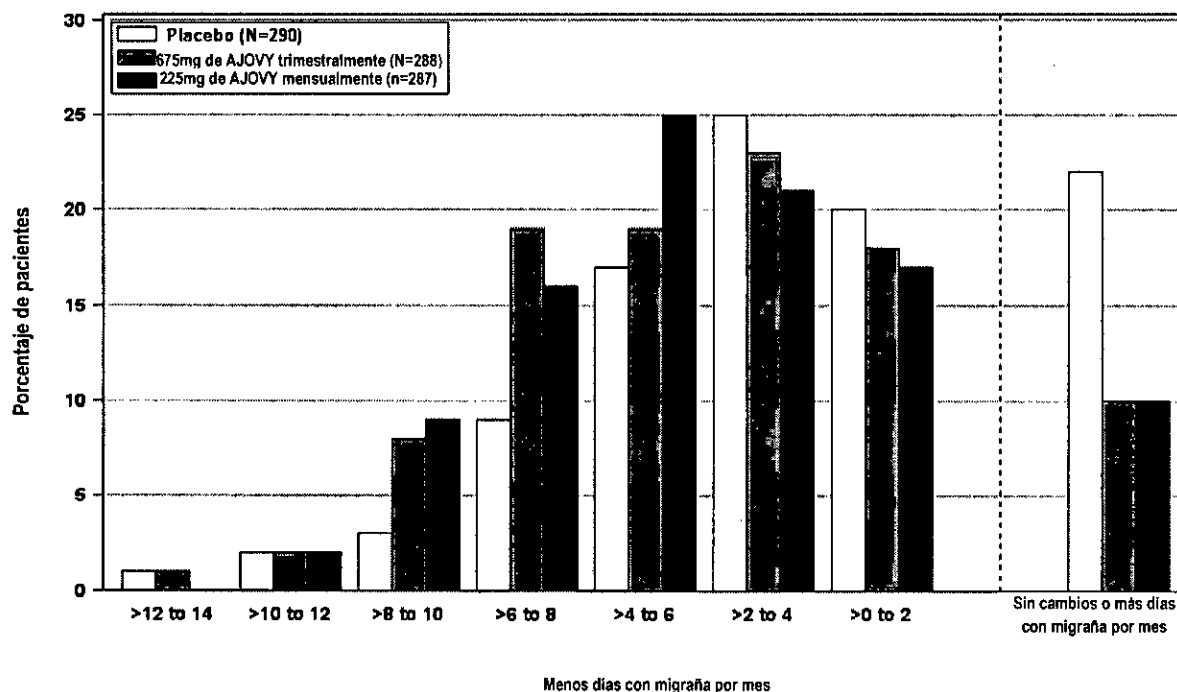


La figura 2 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en el promedio de días con migraña por mes en grupos de 2 días por grupo de tratamiento en el Estudio 1. Se observa un beneficio del tratamiento por sobre el placebo para ambas dosis de AJOVY en el rango considerado desde el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

IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



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 (trimestralmente) o placebo mensualmente, durante un período de tratamiento de 3 meses. Se permitió que los pacientes utilicen tratamientos para cefaleas agudas durante el estudio. Se permitió a un subgrupo de pacientes (21%) que utilizaran un medicamento preventivo concomitante adicional.

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

El criterio de valoración de eficacia primaria 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

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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.

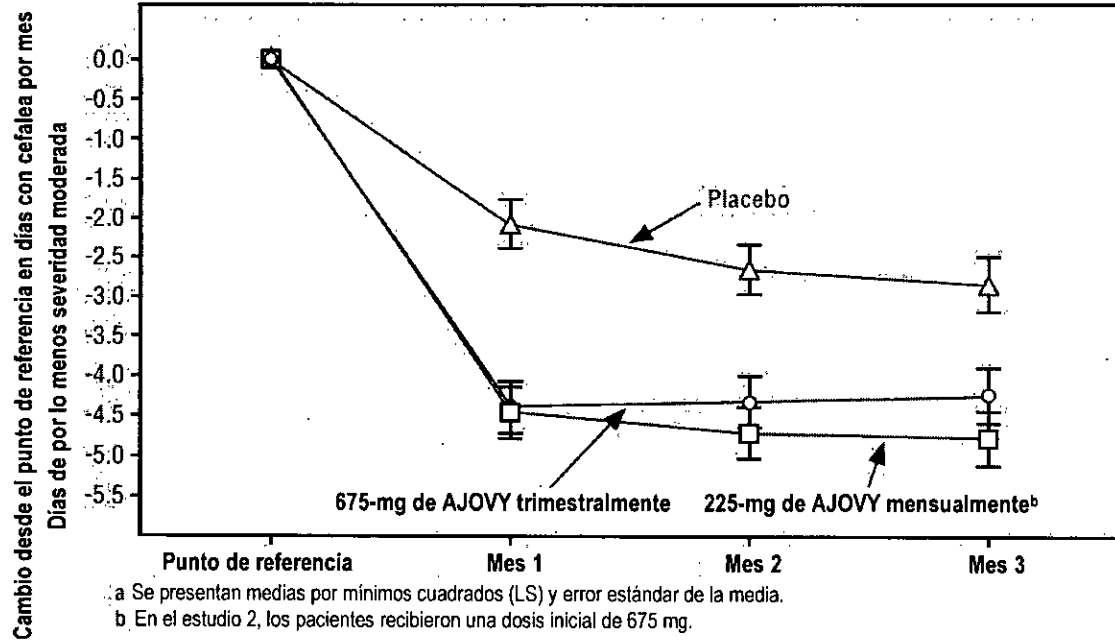
La figura 3 muestra el cambio en la media desde el punto de referencia en la cantidad mensual promedio de días con migraña en el Estudio 2.



IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



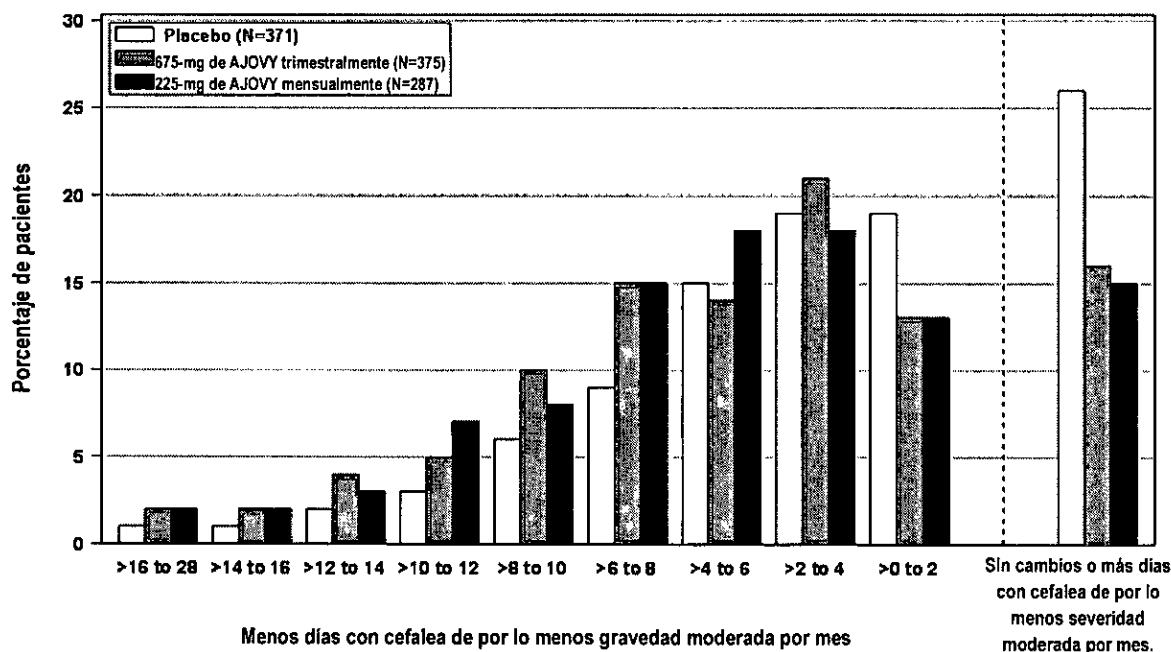
Figura 3: Cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con cefalea por mes de por lo menos gravedad moderada en el estudio 2a.



La figura 4 muestra la distribución del cambio desde el punto de referencia en la cantidad de días con migraña 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.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

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 jeringa prellenada de dosis única y de exclusivo uso 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

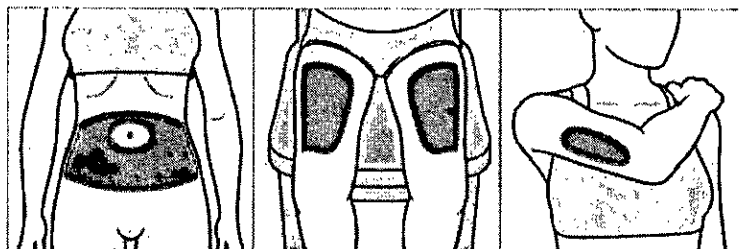
IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



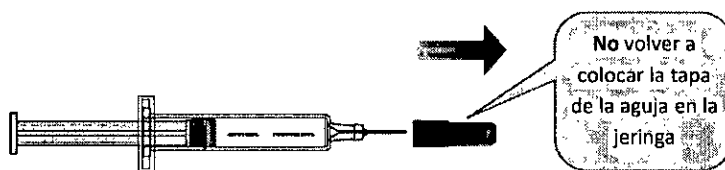
administración de la jeringa prellenada de AJOVY, lo que incluye técnicas asépticas (Ver Instrucciones de uso).

Instrucciones para la aplicación de AJOVY:

- Retirar 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 24 horas o más.
- Retire la jeringa de la caja.
- 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 o contiene partículas.
- Cada vez que se administra AJOVY, seguir técnicas asépticas para inyectar.
- Seleccionar la zona de inyección. Administrar AJOVY mediante una inyección subcutánea en las áreas del abdomen, muslo o brazo superior que no estén sensibles, lastimadas, tatuadas, enrojecidas o endurecidas. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



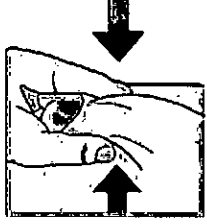
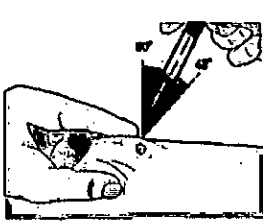
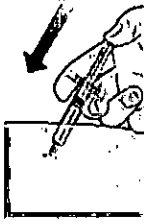
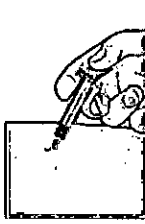
- Retirar la tapa de la aguja jalando hacia arriba, no la gire. Descarte la tapa de la aguja de inmediato. No volver a colocar la tapa de la aguja en la jeringa prellenada, con el fin de evitar lesiones e infecciones.



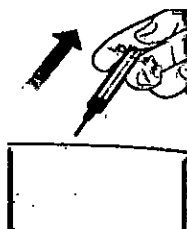
IVIVA Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

teva

- Administrar AJOVY siguiendo los siguientes pasos:

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

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



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

- Mantenga la jeringa prellenada de AJOVY fuera del alcance de los niños.
- Después de quitar la tapa de la aguja de AJOVY, para evitar infecciones, no toque la aguja.
- No jale hacia atrás el émbolo de goma en ningún momento, ya que puede romper la jeringa prellenada.
- No 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 causar lesión o infección.
- No comparta la jeringa prellenada de AJOVY con otra persona. Puede contagiarse una infección a la otra persona o contagiarse una.

CONTRAINDICACIONES

AJOVY se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a Fremanezumab-*vf*rm o a cualquiera de sus excipientes. (Ver Advertencias y Precauciones).


 IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad

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

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

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 tenerse en cuenta 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 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 hembra 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.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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 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 hembra 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.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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.

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

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



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.

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 25 °C durante un máximo de 24 horas. Una vez retirado de la heladera, AJOVY debe utilizarse dentro de las 24 horas o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

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

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

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

IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



Fecha de última revisión:

[LOGO]



IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-1110-1624-18-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:11:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:11:06 -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 TOMAR AJOVY® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar 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 tomar 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 tomar AJOVY® con otros medicamentos?

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

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



Conozca los medicamentos que toma. 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.

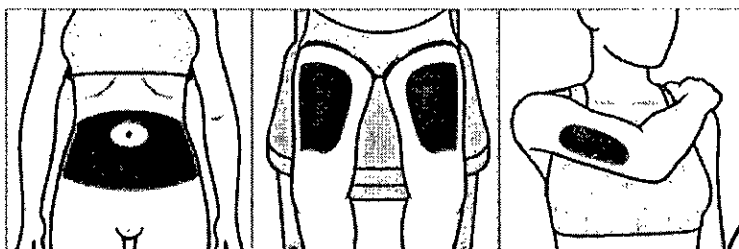
Su médico le dirá si debe usar AJOVY® 225 mg una vez por mes o AJOVY® 675 mg una vez cada 3 meses

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®:

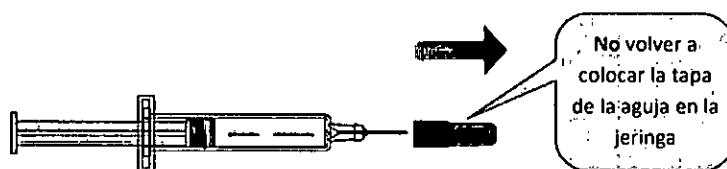
- Retire el estuche de AJOVY® de la heladera. Previo a su uso, dejar reposar el medicamento durante unos 30 minutos, protegido de la luz solar directa, para que adquiera la temperatura ambiente. No calentar utilizando una fuente de calor como agua caliente o microondas. No usar AJOVY® si estuvo a temperatura ambiente durante 24 horas o más.
- Retire la jeringa de la caja.
- 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 o contiene partículas.
- Seleccionar la zona de inyección. Administrar AJOVY® mediante una inyección subcutánea en las áreas del abdomen, muslo o brazo superior que no estén sensibles, lastimadas, enrojecida, tatuadas o endurecidas. Para inyecciones múltiples, puede usar el mismo sitio del cuerpo, pero no la misma ubicación exacta que la inyección anterior.



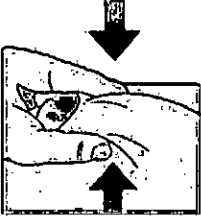
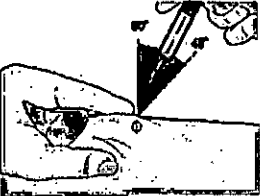
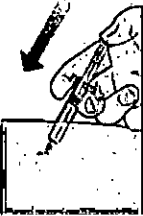
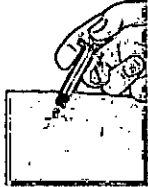
IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

teva

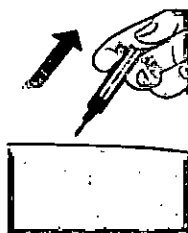
- Retirar la tapa de la aguja jalando hacia arriba, no la gire. Descarte la tapa de la aguja de inmediato. No volver a colocar la tapa de la aguja en la jeringa prellenada, con el fin de evitar lesiones e infecciones.



- Limpiar la zona de la aplicación con alcohol, con la ayuda de un algodón o gasa limpia. Administrar AJOVY® siguiendo los siguientes pasos:

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

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



- No administrar conjuntamente AJOVY® con otros fármacos inyectables en el mismo lugar de inyección.
- Presionar suavemente el sitio de inyección durante unos segundos con un algodón o gasa limpia. No frotar el sitio de inyección.

IVAX Argentina S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

teva

- Desechar adecuadamente la jeringa vacía, de manera de evitar accidentes.

- Mantenga la jeringa prellenada de AJOVY® fuera del alcance de los niños.
- Después de quitar la tapa de la aguja de AJOVY®, para evitar infecciones, no toque la aguja.
- No jale hacia atrás el émbolo de goma en ningún momento, ya que puede romper la jeringa prellenada.
- No 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 causar lesión o infección.
- No comparta la jeringa prellenada de AJOVY con otra persona. Puede contagiar una infección a la otra persona o contagiarse una.

¿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 toma más de la dosis recetada de AJOVY®, 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®.

¿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.

AJOVY® puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- Reacciones alérgicas. Pueden ocurrir reacciones alérgicas, que incluyen picazón, sarpullido y urticaria, dentro de las horas posteriores a recibir AJOVY® hasta un mes después.

Llame a su médico u obtenga asistencia médica inmediata si tiene alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica:

- hinchazón de su cara, boca, lengua o garganta.
- dificultad para respirar.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



Los efectos secundarios más comunes de AJOVY® son:

- Reacciones en el sitio de la inyección.

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 o farmacéutico.

“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”.

¿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 25 °C durante un máximo de 24 horas. Una vez retirado de la heladera, AJOVY® debe utilizarse dentro de las 24 horas o desecharse.

No congelar.

No exponer a calor extremo ni luz solar directa.

No agitar.

PRESENTACIONES

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

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

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]



IVAX Argentina S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-1110-1624-18-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:10:37 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 15:10:37 -03:00

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59164

Expediente N: 1-47-1110-1624-18-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AJOVY

Nombre Genérico (IFA/s): FREMANEZUMAB

Concentración: 225 mg/1.5 ML

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Aínsa
Aínsa 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FREMANEZUMAB	225	MG

Excipiente	Contenido	Unidad de medida
ACIDO ETILENDIAMINOTETRAACETICO	0.204	mg
L HISTIDINA	0.815	mg
L HISTIDINA CLOHIDRATO MONOHIDRATO	3.93	mg
POLISORBATO-80	0.3	mg
SACAROSA	99	mg
AGUA PARA INYECTABLES	CSP	

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biotecnológico

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
 Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
 Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
 Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
 Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
 Remedios de Escalada de
 San Martín 1909, Mendoza
 Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
 Obispo Trejo 635,
 Córdoba,
 Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
 Ruta Nacional 117, km.10,
 CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
 Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
 Roque González 1137,
 Posadas, Prov. de
 Misiones

Deleg. Santa Fé
 Eva Perón 2456,
 Santa Fé,
 Prov. de Santa Fé



Envase Primario: jeringa prellenada de 225 ml como sistema de cierre del contenedor primario. La jeringa prellenada consiste en una jeringa siliconizada de vidrio Tipo I de 225 ml con una aguja de acero inoxidable fija y un tapón embolo de bromobutilo elastómero laminado con una película Fluro Tec en la superficie de contacto del producto

Presentaciones: Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 225 ml/1.5 ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES

Forma de conservación: conservar en su envase original, para protegerlo de la luz y refrigerado a 2-8 °C

AJOVY puede conservarse en su estuche original a temperatura ambiente de hasta 25 °C durante un máximo de 24 horas. Una vez retirado de la heladera, AJOVY debe utilizarse dentro de las 24 horas o desecharse. No congelar. No exponer a calor extremo ni luz solar directa. No agitar

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Vía de administración: SUBCUTÁNEA.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

AJOVY se encuentra indicado en: Tratamiento preventivo de migrañas en adultos

Condición de expendio: venta BAJO RECETA

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR, Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- Celltrion, Inc (DUNS N° 688836030) 20 Academy-ro 51 beon-gil Yeonsu-gu, Incheon, KR-22014 República de Corea - Fabricación del principio activo, empaque, pruebas de liberación y pruebas de estabilidad.
- Vetter Pharma- Fertigung GmbH & Co KG. Mooswiesen 2 88214. Ravensburg, Alemania. Fabricante de Producto terminado.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

IVAX ARGENTINA S.A. Suipacha 1111. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Control de Calidad local, liberación y almacenamiento de producto terminado en Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-1110-1624-18-6

DISPOSICION N°: **0912**

17 FEB 2020

Farm. Manuel R. Limeres
Administrador Nacional
ANMAT

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR, Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé