

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Emgality 120 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține galcanezumab 120 mg în 1 ml.

Galcanezumab este un anticorp monoclonal umanizat recombinant produs pe celule ovariene de hamster chinezesc.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluția este limpede și incoloră până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Emgality este indicat pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile de migrenă pe lună.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul migrenei.

Doze

Doza recomandată este de 120 mg galcanezumab, administrată injectabil, subcutanat, o dată pe lună, cu o doză de încărcare de 240 mg ca doză inițială.

Pacienții trebuie instruiți să administreze injectabil o doză omisă cât mai curând posibil și apoi să reia administrarea lunară a dozei.

Beneficiul terapeutic trebuie evaluat la 3 luni de la inițierea tratamentului. Orice decizie de a continua tratamentul ar trebui luată individual, în funcție de starea fiecărui pacient. Ulterior, se recomandă evaluarea necesității de a continua tratamentul cu regularitate.

Vârstnici (≥ 65 ani)

Există date limitate privind administrarea la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani. Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece datele de farmacocinetică existente indică faptul că vârsta nu afectează farmacocinetica galcanezumab.

Insuficiență renală/ Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea galcanezumab la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

Nu există o utilizare relevantă a galcanezumab la copiii cu vârsta sub 6 ani pentru prevenirea migrenei.

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Un pacient își poate administra injectabil galcanezumab urmând Instrucțiunile de utilizare. Galcanezumab trebuie administrat injectabil subcutanat la nivelul abdomenului, coapselor, regiunii dorsale superioare a brațului sau în zona gluteală. După instruire, pacienții își pot administra singuri galcanezumab, dacă un profesionist din domeniul sănătății consideră că acest lucru este adecvat. Instrucțiunile complete pentru administrare sunt prezentate în Prospect: Informații pentru pacient.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Numele medicamentului și numărul lotului medicamentului ce urmează a fi administrat trebuie să fie clar înregistrate, pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice.

Risc cardiovascular

Pacienții cu boli cardiovasculare majore nu au fost evaluați în studiile clinice cu galcanezumab (vezi pct.5.1). Nu există date disponibile la acest grup de pacienți.

Hipersensibilitate gravă

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate severă inclusiv cazuri de anafilaxie, angioedem și urticarie (vezi pct. 4.8). Reacții grave de hipersensibilitate pot apărea până la 1 zi după administrarea galcanezumab, totuși au fost raportate și cazuri cu o apariție întârziată (variind de la mai mult de 1 zi până la 4 săptămâni după administrare). În unele cazuri, reacțiile de hipersensibilitate au avut o durată prelungită. Dacă apare o reacție de hipersensibilitate gravă, administrarea galcanezumab trebuie întreruptă imediat și inițiată o terapie adecvată (vezi pct. 4.3). Pacienții trebuie informați cu privire la posibilitatea apariției unei reacții de hipersensibilitate cu debut întârziat și instruiți să-și contacteze medicul.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 120 mg, adică practic „nu conține sodiu“.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii privind interacțiunile medicamentoase. Nu se așteaptă interacțiuni farmacocinetice având în vedere caracteristicile galcanezumabului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate privind utilizarea galcanezumab la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Este cunoscut faptul că imunoglobulina umană (IgG) traversează bariera placentară. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea galcanezumab în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă galcanezumab este excretat în laptele matern. Se cunoaște faptul că IgG umană este excretată în laptele matern în primele zile după naștere și apoi scade până la concentrații mici; ca urmare, nu poate fi exclus un risc pentru nou născuții sugari în această perioadă. Ulterior, poate fi considerată administrarea galcanezumab în timpul alăptării, dacă este clinic necesar.

Fertilitatea

Efectul galcanezumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile privind fertilitatea la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității masculine și feminine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Galcanezumab nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Vertijul a fost raportat în timpul tratamentului cu galcanezumab (vezi pct 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Peste 2500 de pacienți au fost expuși la galcanezumab în studiile de profilaxie a migrenei care au susținut înregistrarea inițială a galcanezumab. Peste 1400 de pacienți au fost expuși la galcanezumab pe parcursul studiilor dublu-orb, de fază 3, controlate placebo. 279 de pacienți au fost expuși timp de 12 luni.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice pentru migrenă pentru dozele de 120 mg și 240 mg au fost: durere la locul injectării (10,1%/11,6%), reacții la locul injectării (9,9%/14,5%), vertij (0,7%/1,2%), constipație (1,0%/1,5%), prurit (0,7%/1,2%) și urticarie (0,3%/0,1%). Majoritatea reacțiilor au fost ușoare sau moderate. Mai puțin de 2,5% dintre pacienții incluși în studii au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1. Lista reacțiilor adverse în studii clinice și raportări din perioada de după punerea pe piață

Frecvența estimată: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar				Anafilaxie Angioedem
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij		
Tulburări gastro-intestinale		Constipație		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Eruptii cutanate tranzitorii	Urticarie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injectării Reacții la locul injectării ^a			

^a Cel mai frecvent raportat termenii ($\geq 1\%$) au fost: reacție la locul de administrare a injecției, eritem la locul de administrare a injecției, prurit la locul de administrare a injecției, echimoze la locul de administrare a injecției, tumefiere la locul de administrare a injecției.

Descrierea anumitor reacții adverse

Durere sau reacții la locul de administrare a injecției

Majoritatea reacțiilor asociate cu locul de administrare a injecției au fost ușoare până la moderate și mai puțin de 0,5 % dintre pacienții expuși la galcanezumab în cadrul studiilor de fază 3 au întrerupt tratamentul ca urmare a unei reacții la locul de administrare a injecției. Majoritatea reacțiilor la locul de administrare a injecției au fost raportate în decurs de 1 zi și, în medie, s-au remis în 5 zile. La 86 % dintre pacienții care au raportat durere la locul de administrare a injecției, reacția a avut loc în decurs de 1 oră de la administrare și s-a remis în medie în decurs de 1 zi. Un procent din pacienții expuși la galcanezumab în cadrul studiilor de fază 3 au prezentat dureri severe la locul de administrare a injecției.

Urticarie

Deși urticaria este mai puțin frecventă, în studiile clinice cu galcanezumab au fost raportate cazuri grave de urticarie.

Imunogenitate

În studiile clinice, incidența formării anticorpilor anti-medicament pe parcursul fazei dublu-orb a fost de 4,8 % la pacienții tratați cu galcanezumab o dată pe lună (dintre aceștia, toți pacienții, cu excepția unuia, au avut activitate de neutralizare *in vitro*). În condițiile unui tratament cu durată de 12 luni, până la 12,5% dintre pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat anticorpi anti-medicament, majoritatea acestora având titru scăzut și au avut rezultate pozitive la testul de evaluare a activității de neutralizare *in vitro*. Cu toate acestea, prezența anticorpilor anti-medicament nu a influențat farmacocinetica, eficacitatea sau siguranța galcanezumabului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Dozele de până la 600 mg au fost administrate subcutanat la om în condiții de absență a toxicității limitate de doză. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru orice semne sau simptome de reacții adverse și să se instituie imediat un tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, antagoniști ai peptidei (CGRP) asociate genei calcitoninei, codul ATC: N02CD02

Mecanism de acțiune

Galcanezumab este un anticorp monoclonal IgG4 umanizat care fixează peptida corelată cu gena calcitoninei (CGRP), împiedicând astfel activitatea sa biologică. Concentrații plasmatice crescute ale CGRP au fost asociate cu migrena. Galcanezumab se leagă de CGRP și se fixează cu afinitate mare ($K_D = 31$ pM) și specificitate ridicată (> 10000 de ori față de peptidele înrudite cu adrenomedulina, amilina, calcitonina și intermedina).

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța galcanezumabului au fost evaluate în 3 studii de fază 3, randomizate, controlate cu placebo, dublu-orb, la pacienți adulți ($N = 2886$). Cele 2 studii privind migrena episodică (EVOLVE-1 și EVOLVE-2) au inclus pacienți care au îndeplinit criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (ICHD) pentru diagnosticarea migrenei cu sau fără aură, cu durată de 4-14 zile pe lună. Studiul privind migrena cronică (REGAIN) a inclus pacienți care au îndeplinit criteriile ICHD pentru migrenă cronică ce durează ≥ 15 zile pe lună, dintre care minimum 8 au prezentat caracteristici ale migrenei. Pacienții cu evenimente cardiace acute recente (incluzând IM, angină pectorală instabilă, bypass al arterei coronare, accident vascular cerebral, tromboză venoasă profundă) și/sau cei care sunt considerați a avea un risc cardiovascular crescut, au fost excluși din studiile cu galcanezumab. Pacienții cu vârsta peste 65 de ani au fost, de asemenea, excluși.

Pacienților li s-a administrat placebo, galcanezumab 120 mg/lună (cu o doză inițială de încărcare de 240 mg pentru prima lună) sau galcanezumab 240 mg/lună și li s-a permis să utilizeze medicamente pentru tratamentul acut al migrenei. În cele 3 studii, pacienții de sex feminin au predominat ($> 83\%$), cu o vârstă medie de 41 de ani și un istoric de migrenă cu durată medie de 20 până la 21 de ani.

Aproximativ o treime dintre pacienții incluși în studii au avut anterior cel puțin un eșec terapeutic în profilaxia migrenei din cauza lipsei de eficacitate și aproximativ 16% dintre pacienții incluși în studii au avut cel puțin 2 eșecuri terapeutice în profilaxia migrenei, cauzele fiind legate de lipsa eficienței.

În toate cele 3 studii, modificarea medie globală față de valoarea inițială a numărului de Zile Cu Migrenă (MHD) lunare a reprezentat parametrul principal al eficacității. Rata de răspuns exprimă procentual numărul mediu al pacienților care întrunesc un prag definit al scăderii numărului de MHD lunare ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ și 100%) pe parcursul perioadei de tratament dublu-orb. Impactul funcțional al migrenei a fost evaluat cu ajutorul Rolului funcțional - domeniul restrictiv al Chestionarului privind calitatea vieții specific pentru migrenă (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ) versiunea 2.1 și al chestionarului Migraine Disability Assessment (MIDAS). MQS cuantifică impactul

migrenei asupra activității profesionale sau activităților zilnice, relațiilor cu familia și prietenii, timpului liber, productivității, concentrării atenției, energiei și fatigabilității. Scorul variază de la 0 la 100, scorurile mai mari indicând o funcționalitate mai bună, adică pacienții prezintă mai puține restricții în activitățile zilnice. Pentru scala MIDAS, scoruri mai mari indică o afectare mai severă a capacității de a efectua activitățile zilnice. Scorurile de referință ale scalei de evaluare a dizabilităților (MIDAS) reflectă dizabilități severe determinate de migrenă la pacienții incluși în studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2 (o medie de 33,1) și o afectare foarte severă (o medie de 67,2) în studiul REGAIN.

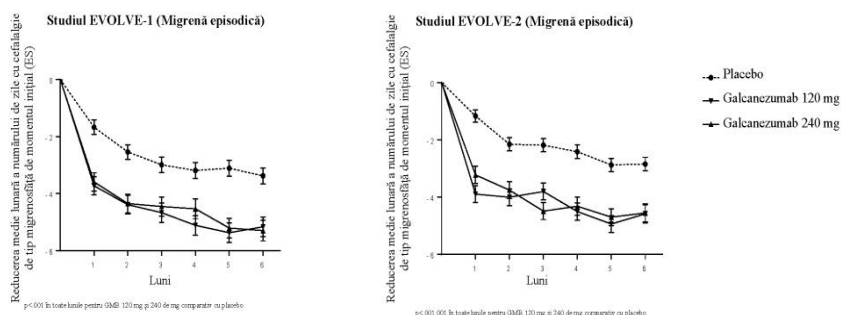
Migrena episodică

Studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2 au inclus o perioadă de tratament dublu-orb, controlat cu placebo, cu durată de 6 luni. Rata de pacienți care au încheiat perioada de tratament dublu-orb, tratați cu galcanezumab, a fost de 82,8 % până la 87,7 %.

Ambele grupuri de tratament cu galcanezumab 120 mg și 240 mg au demonstrat îmbunătățiri semnificative statistic și relevante clinic față de valoarea inițială, în comparație cu placebo (vezi Tabelul 2). Pacienții tratați cu galcanezumab au demonstrat o rată mai mare de răspuns și reduceri mai ample ale numărului de MHD lunare în care a fost administrat tratamentul acut, comparativ cu grupul cu administrare de placebo. Pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (măsurat de MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de placebo, încă din prima lună. Mai mulți pacienți tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (conform evaluării scorului MQS- domeniul restrictiv al funcționalității), față de cei la care s-a administrat placebo. Galcanezumab a fost asociat cu o reducere semnificativă statistic a dizabilității, comparativ cu placebo.

Comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, pacienții tratați cu galcanezumab 120 mg sau 240 mg au prezentat scăderi medii semnificativ mai ample ale numărului de MHD lunare în prima lună și în toate lunile următoare până la luna 6 (vezi figura 1). În plus, în prima lună, pacienții cărora li s-a administrat galcanezumab (doza de încărcare 240 mg) au demonstrat semnificativ mai puține MHD pe săptămână, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 1 și în fiecare săptămână ulterioară.

Figura 1 Dinamica scăderii numărului de zile/lună cu cefalgie de tip migrenos în studiile EVOLVE-1 and EVOLVE-2



Tabelul 2 Valoarea medie exprimată procentual a numărului de pacienți care au întrunit răspunsul definit

	EVOLVE-1 – Migrenă episodică			EVOLVE-2 - Migrenă episodică		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Rezultatele privind eficacitatea ^a						
MHD						
Inițial	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Diferența MHD (în nr de zile) față de placebo	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
Î ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		<0 ,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		<0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD în care a fost administrat tratament acut						
Inițial	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
Î ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Rezultatele raportate de pacienți						
Îmbunătățire medie față de momentul inițial al scorului pentru Rolul funcțional - domeniul restrictiv al MSQ ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Inițial	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	7,74	7,40		8,82	7,39	
Î ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	

Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv^c						
N	189	184	377	213	210	396
Procent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Valoarea P	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
Scor total MIDAS^e						
N	177	170	345	202	194	374
Inițial	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
Î _{95%}	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = numărul de pacienți; Î_{95%} = 95% interval de încredere; MHD- Monthly Migraine Headache Days- zile în care pacientul a resimțit durere de cap migrenoasă într-o lună

^aRezultatele de eficacitate au fost evaluate în intervalul luna 1- luna 6.

^bEvaluat între lunile 4-6.

^cDefinit ca pacienți care prezintă o îmbunătățire cu ≥ 25 puncte a valorilor medii pentru migrenă episodică în lunile 4 până la 6.

^dSemnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate.

^eEvaluate la luna 6.

^fNeajustate pentru multiplicitate.

În datele colectate din studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2, la pacienții la care unul sau mai multe tratamente profilactice au eșuat din cauza lipsei eficacității, diferența în reducerea numărului mediu de zile în care au experimentat cefalee într-o lună (MHDs) între cei tratați cu galcanezumab 120 mg și cei la care s-a administrat placebo, a fost -2,69 zile ($p < 0,001$) iar între galcanezumab 240 mg și placebo diferența este de -2,78 zile ($p < 0,001$). La pacienții la care două sau mai multe tratamente profilactice au eșuat, diferența față de placebo a fost de -2,64 de zile ($p < 0,001$) pentru doza de 120 mg și de -3,04 zile ($p < 0,001$) pentru doza de 240 mg.

Migrena cronică

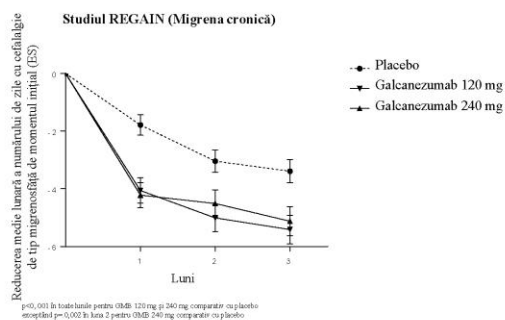
Studiul REGAIN a inclus o perioadă de tratament dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de 3 luni, urmat de un studiu deschis de extensie cu durata de 9 luni. Aproximativ 15% dintre pacienți au continuat tratamentul concomitent cu topiramat sau propranolol, așa cum permite protocolul pentru profilaxia migrenei. Procentul de pacienți care au încheiat tratamentul cu galcanezumab pe perioada de tratament dublu-orb a fost de 95,3%.

Ambele grupuri de tratament cu galcanezumab 120 mg și 240 mg au demonstrat îmbunătățiri semnificative statistic și relevante clinic ale numărului de MHD lunare, față de valoarea inițială, în comparație cu placebo (vezi Tabelul 3). Pacienții tratați cu galcanezumab au demonstrat o rată mai mare de răspuns și reduceri mai ample ale numărului de MHD lunare în care a fost administrat tratamentul acut, comparativ cu grupul placebo. Pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (măsurat de MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de placebo, încă din prima lună. Mai mulți pacienți tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (conform evaluării scorului MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de cei tratați cu placebo. Doza de 120 mg de galcanezumab a fost asociată cu o reducere semnificativă statistic a dizabilității, comparativ cu placebo.

Comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, pacienții tratați cu galcanezumab 120 mg sau 240 mg au prezentat scăderi medii semnificativ mai ample ale numărului de MHD lunare în prima lună și în toate lunile următoare până la luna 3 (vezi figura 2). În plus, în prima lună, pacienții cărora li

s-a administrat galcanezumab (doza de încărcare 240 mg) au demonstrat semnificativ mai puține MHD pe săptămână comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 1 și în fiecare săptămână ulterioară.

Figura 2 Reducerea medie lunară a cefalalgiei de tip migrenă în studiul REGAIN



Tabelul 3 Valoarea medie exprimată procentual a numărului de pacienți care au întrunit răspunsul definit

	REGAIN – Migrenă cronică		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
N = 538			
Rezultatele privind eficacitatea^a			
MHD			
Inițial	19,36	19,17	19,55
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,83	-4,62	-2,74
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-2,09	-1,88	
Î ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
Valoarea lui P	< 0 ,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % Respondenți MHD			
Procent, %	27,6	27,5	15,4
Valoarea lui P	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % Respondenți MHD			
Procent, %	7,0	8,8	4,5
Valoarea lui P	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % Respondenți MHD			
Procent, %	0,7	1,3	0,5
Valoarea lui P	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD în care a fost administrat tratament acut			
Inițial	15,12	14,49	15,51
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,74	-4,25	-2,23
Diferența de MHD (număr de zile) față de placebo	-2,51	-2,01	
Î ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Rezultatele raportate de pacienți^b			
	-	-	-
Îmbunătățire medie față de momentul inițial al scorului pentru Rolul funcțional - domeniul restrictiv al MSQ			
N	252	253	494
Inițial	39,29	38,93	38,37
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	21,81	23,05	16,76
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	5,06	6,29	
Î ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9.55)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv			
N	252	253	494
Procent, %	64.3	64.8	54.1

Valoarea lui P	0,003 ^e	0,002 ^e	
Scorul total MIDAS			
N	254	258	504
Inițial	62,46	69,17	68,66
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-20,27	-17,02	-11,53
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-8,74	-5,49	
Î ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
Valoarea lui P	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = numărul de pacienți; Î₉₅% = 95% interval de încredere; MHD- Monthly Migraine Headache Days- zile în care pacientul a resimțit durere de cap migrenoasă într-o lună

^a Rezultatele de eficacitate au fost evaluate în perioada: luna 1- luna 3.

^b Rezultatele raportate de pacienți au fost evaluate la luna 3. Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv a fost definit ca acei pacienți care au prezentat o îmbunătățire cu $\geq 17,14$ puncte a valorilor medii pentru migrenă cronică în luna 3.

^c Semnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate.

^d Fără semnificație statistică după ajustarea pentru multiplicitate.

^e Neajustate pentru multiplicitate.

La pacienții la care unul sau mai multe tratamente profilactice au eșuat din cauza lipsei eficacității, diferența în reducerea numărului mediu de zile în care au experimentat cefalee (MHDs) între galcanezumab 120 mg și placebo a fost de -3,54 zile ($p < 0,001$) iar între galcanezumab 240 mg și placebo a fost de -1,37 zile ($p < 0,05$). La pacienții la care două sau mai multe tratamente profilactice au eșuat, diferența a fost de -4,48 zile ($p < 0,001$) între galcanezumab 120 mg și placebo și de -1,86 zile ($p < 0,01$) între galcanezumab 240 mg și placebo.

64 % dintre pacienții incluși prezentau cefalee determinată de utilizarea excesivă a medicației. La acești pacienți, diferența în numărul de zile în care au experimentat cefalee (MHDs) între galcanezumab 120 mg și placebo și între galcanezumab 240 mg și placebo a fost de -2,53 zile ($p < 0,001$) și respectiv, -2,26 zile ($p < 0,001$).

Eficacitatea pe termen lung

Eficacitatea a fost menținută până la 1 an într-un studiu deschis, în care pacienți care prezentau fie migrenă episodică, fie cronică (cu o medie inițială de 10,6 zile/lună cefalee- MHDs) au fost tratați cu galcanezumab 120 mg/lună (cu o doză de încărcare de 240 mg în prima lună) sau galcanezumab 240 mg mg/lună. 77,8 % dintre pacienți au încheiat perioada de tratament. Media totală de reducere a numărului de zile în care pacienții au experimentat cefalee (MHDs) de la valoarea inițială, calculate pe toată durata tratamentului, a fost de 5,6 zile pentru grupul tratat cu o doză de 120 mg și de 6,5 zile pentru cei tratați cu doza de 240 mg. Mai mult de 72% dintre pacienții care au încheiat studiul, au raportat o reducere a MHDs cu 50 % la luna 12. În datele extrase din studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2, mai mult de 19 % dintre pacienții tratați cu galcanezumab, au menținut ≥ 50 % din răspuns de la luna 1 la luna 6, versus 8 % dintre pacienții la care s-a administrat placebo ($p < 0,001$).

Studiul clinic de fază 3 care a inclus categorii de pacienți ce au prezentat eșec terapeutic la 2 până la 4 medicații preventive pentru migrenă

Studiul CONQUER, ce a inclus categorii de pacienți cu migrenă episodică și cronică, care au avut eșec terapeutic anterior la 2 până la 4 tratamente cu medicamente administrate profilactic în ultimii 10 ani, susține principalele rezultate din studiile anterioare de eficacitate, de exemplu tratamentul cu galcanezumab a dus la o reducere medie a numărului de zile cu cefalee datorată migrenei (4,1 zile față de 1,0 zile în grupul placebo; $p < 0,0001$). Reducerea medie a zilelor dintr-o lună cu cefalee datorată migrenei a fost de asemenea observată în subpopulațiile cu migrenă episodică (2,9 zile pentru galcanezumab față de 0,3 zile pentru placebo; $p < 0,0001$) și cea cu migrenă cronică (5,9 zile pentru galcanezumab față de 2,2 zile pentru placebo; $p < 0,0001$).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu galcanezumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în profilaxia cefalgiei de tip migrenos (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale (PK), după o doză de încărcare de 240 mg, concentrația serică maximă (C_{max}) a galcanezumabului a fost de aproximativ 30 $\mu\text{g/ml}$ (coeficient de variație (CV) 27%) și timpul până la C_{max} a fost de 5 zile după administrarea dozei.

Dozele de 120 mg sau 240 mg administrate lunar au atins, la starea de echilibru farmacocinetic, C_{max} ($C_{max, ss}$) de aproximativ 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35%) sau respectiv 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31%). $C_{max, se}$ a galcanezumab la doza lunară de 120 mg, este atinsă după administrarea dozei de încărcare de 240 mg.

Poziționarea locului de administrare a injecției (abdomen, coapse, fese și braț) nu a influențat în mod semnificativ absorbția galcanezumabului.

Distribuție

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, volumul aparent de distribuție a galcanezumab a fost de 7,3 litri.

Metabolizare

Ca anticorp monoclonal uman IgG4, este de așteptat ca galcanezumab să fie degradat în peptide mici și aminoacizi prin căi catabolice, în același mod ca IgG endogenă.

Eliminare

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, clearance-ul aparent al galcanezumab a fost de aproximativ 0,008 l/oră, iar timpul de înjumătățire plasmatică a galcanezumab a fost 27 zile.

Liniaritate/non-liniaritate

Expunerea la galcanezumab crește proporțional cu doza.

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale care a inclus doze cuprinse între 5 și 300 mg, rata de absorbție, clearance-ul aparent și volumul aparent de distribuție au fost independente de doză.

Vârstă, sex, greutate corporală, rasă, origine etnică

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (18-65 ani), sex, greutate, rasă sau origine etnică, deoarece nu a existat un efect clinic semnificativ al acestor factori asupra clearance-ului aparent sau a volumului aparent de distribuție a galcanezumabului.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacologice clinice specifice în scopul de a evalua efectele insuficienței renale și hepatice asupra profilului farmacocinetic al galcanezumabului. Eliminarea renală a anticorpilor monoclonali anti-IgG este scăzută. În mod similar, anticorpilor monoclonali anti-IgG sunt eliminați în principal prin catabolizare intracelulară și nu se așteaptă ca afectarea hepatică să

influențeze clearance-ul galcanezumabului. Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, concentrația de bilirubină sau clearance-ul creatininei calculat cu formula Cockcroft-Gault (interval: 24 până la 308 ml/min) nu au influențat în mod semnificativ clearance-ul aparent al galcanezumab.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolan și maimuțe cynomolgus, precum și a evaluărilor farmacologice privind siguranța efectuate la maimuțe cynomolgus în condițiile unei expuneri de aproximativ 10 până la 80 de ori mai mari față de expunerile clinice la pacienții tratați cu 240 mg.

Nu au fost efectuate studii non-clinice pentru a evalua potențialul carcinogen sau mutagen al galcanezumab. Nu există dovezi care să sugereze că tratamentul cronic cu galcanezumab ar crește riscul carcinogenezei, pe baza datelor din studiile farmacologice și toxicologice cronice cu galcanezumab, precum și a unei evaluări a literaturii privind CGRP.

Nu s-au observat efecte asupra parametrilor de fertilitate, cum ar fi ciclul estral, analiza spermatozoizilor sau împerecherea și fertilitatea la șobolani cărora li s-a administrat galcanezumab (expuneri de 4 până la 20 de ori expunerea la om corespunzătoare administrării dozei de 240 mg). În studiile privind fertilitatea la masculi, greutatea testiculului drept a fost semnificativ redusă la expuneri de până la 4 de ori expunerea la om corespunzătoare dozei de 240 mg.

La ziua 20 a gestației, în studiul de dezvoltare embrio-fetală efectuat la șobolani, la o expunere de aproximativ 20 de ori expunerea la om la doza de 240 mg, s-a constatat o creștere a numărului de fetuși și pui cu variație de dezvoltare a coastelor scurte și o scădere a variației de dezvoltare a numărului mediu de vertebre caudale osificate. Aceste modificări nu au avut legătură cu toxicitatea maternă și au fost considerate ca fiind relaționate cu galcanezumab, dar nu ca evenimente adverse.

La ziua 29 a gestației, într-un studiu privind dezvoltarea embrio-fetală efectuat la iepuri, s-a observat o malformație craniană la un fetoș de sex masculin al unei femele căreia i s-a administrat galcanezumab în condițiile unei expuneri de până la 33 de ori expunerea la om corespunzătoare dozei de 240 mg.

Într-un studiu toxicologic efectuat la șobolani cărora li s-a administrat galcanezumab de două ori pe săptămână, începând cu ziua 21 până la ziua 90 a perioadei postnatale, efectele sistemice au fost limitate până la reversibile, minime, scăderea conținutului mineral osos și a densității minerale osoase la o expunere de aproximativ 50 de ori mai mare decât expunerea umană la 240 mg nu au fost considerate evenimente adverse.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-histidină
Clorhidrat monohidrat de L-histidină
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat în afara frigiderului timp de până la 7 zile, în cazul în care este depozitat la temperaturi de până la 30°C. Dacă aceste condiții sunt depășite, stiloul preumplut trebuie aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă de sticlă transparentă de tip I. Seringa este încorporată într-un stilou injector (pen) destinat unei singure utilizări. Ambalaje cu 1, 2 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare

Instrucțiunile privind utilizarea stiloului injector (pen-ului) incluse împreună cu prospectul trebuie urmate cu precizie. Stiloul injector (pen-ul) preumplut este destinat exclusiv unei singure utilizări.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie inspectat vizual înainte de administrare. Emgality nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule sau dacă oricare componentă a dispozitivului pare deteriorată.

A nu se agita.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 14 noiembrie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Emgality 120 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține galcanezumab 120 mg în 1 ml.

Galcanezumab este un anticorp monoclonal umanizat recombinant produs pe celule ovariene de hamster chinezesc.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluția este limpede și incoloră până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Emgality este indicat pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile de migrenă pe lună.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul migrenei.

Doze

Doza recomandată este de 120 mg galcanezumab, administrată injectabil, subcutanat, o dată pe lună, cu o doză de încărcare de 240 mg ca doză inițială.

Pacienții trebuie instruiți să administreze injectabil o doză omisă cât mai curând posibil și apoi să reia administrarea lunară a dozei.

Beneficiul terapeutic trebuie evaluat la 3 luni de la inițierea tratamentului. Orice decizie de a continua tratamentul ar trebui luată individual, în funcție de starea fiecărui pacient. Ulterior, se recomandă evaluarea necesității de a continua tratamentul cu regularitate.

Vârstnici (≥ 65 ani)

Există date limitate privind administrarea la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani. Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece datele de farmacocinetică existente indică faptul că vârsta nu afectează farmacocinetica galcanezumab.

Insuficiență renală/ Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea galcanezumab la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

Nu există o utilizare relevantă a galcanezumab la copiii cu vârsta sub 6 ani pentru prevenirea migrenei.

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Un pacient își poate administra injectabil galcanezumab urmând Instrucțiunile de utilizare. Galcanezumab trebuie administrat injectabil subcutanat la nivelul abdomenului, coapselor, regiunii dorsale superioare a brațului sau în zona gluteală. După instruire, pacienții își pot administra singuri galcanezumab, dacă un profesionist din domeniul sănătății consideră că acest lucru este adecvat. Instrucțiunile complete pentru administrare sunt prezentate în Prospect: Informații pentru pacient.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Numele medicamentului și numărul lotului medicamentului ce urmează a fi administrat trebuie să fie clar înregistrate, pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice.

Risc cardiovascular

Pacienții cu boli cardiovasculare majore nu au fost evaluați în studiile clinice cu galcanezumab (vezi pct.5.1). Nu există date disponibile la acest grup de pacienți.

Hipersensibilitate gravă

Au fost raportate reacții grave de hipersensibilitate inclusiv cazuri de anafilaxie, angioedem și urticarie (vezi pct. 4.8). Reacții grave de hipersensibilitate pot apărea până la 1 zi după administrarea galcanezumab, totuși au fost raportate și cazuri cu o apariție întârziată (variind de la mai mult de 1 zi până la 4 săptămâni după administrare). În unele cazuri, reacțiile de hipersensibilitate au avut o durată prelungită. Dacă apare o reacție de hipersensibilitate gravă, administrarea galcanezumab trebuie întreruptă imediat și inițiată o terapie adecvată (vezi pct. 4.3). Pacienții trebuie informați cu privire la posibilitatea apariției unei reacții de hipersensibilitate cu debut întârziat și instruiți să-și contacteze medicul.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 120 mg, adică practic „nu conține sodiu“.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii privind interacțiunile medicamentoase. Nu se așteaptă interacțiuni farmacocinetice având în vedere caracteristicile galcanezumabului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate privind utilizarea galcanezumab la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Este cunoscut faptul că imunoglobulina umană (IgG) traversează bariera placentară. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea galcanezumab în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă galcanezumab este excretat în laptele matern. Se cunoaște faptul că IgG umană este excretată în laptele matern în primele zile după naștere și apoi scade până la concentrații mici; ca urmare, nu poate fi exclus un risc pentru nou născuții sugari în această perioadă. Ulterior, poate fi considerată administrarea galcanezumab în timpul alăptării, dacă este clinic necesar.

Fertilitatea

Efectul galcanezumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat. Studiile privind fertilitatea la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității masculine și feminine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Galcanezumab nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Vertijul a fost raportat în timpul tratamentului cu galcanezumab (vezi pct 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Peste 2500 de pacienți au fost expuși la galcanezumab în studiile de profilaxie a migrenei care au susținut înregistrarea inițială a galcanezumabului galcanezumab. Peste 1400 de pacienți au fost expuși la galcanezumab pe parcursul studiilor dublu-orb, de fază 3, controlate placebo. 279 de pacienți au fost expuși timp de 12 luni.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice pentru migrenă pentru dozele de 120 mg și 240 mg au fost: durere la locul injectării (10,1%/11,6%), reacții la locul injectării (9,9%/14,5%), vertij (0,7%/1,2%), constipație (1,0%/1,5%), prurit (0,7%/1,2%) și urticarie (0,3%/0,1%). Majoritatea reacțiilor au fost ușoare sau moderate. Mai puțin de 2,5% dintre pacienții incluși în studii au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1. Lista reacțiilor adverse în studii clinice și raportări din perioada de după punerea pe piață

Frecvența estimată: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar				Anafilaxie Angioedem
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij		
Tulburări gastrointestinale		Constipație		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupții cutanate tranzitorii	Urticarie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injectării Reacții la locul injectării ^a			

^a Cel mai frecvent raportat termen ($\geq 1\%$) au fost: reacție la locul de administrare a injecției, eritem la locul de administrare a injecției, prurit la locul de administrare a injecției, echimoze la locul de administrare a injecției, tumefiere la locul de administrare a injecției.

Descrierea anumitor reacții adverse

Durere sau reacții la locul de administrare a injecției

Majoritatea reacțiilor asociate cu locul de administrare a injecției au fost ușoare până la moderate și mai puțin de 0,5 % dintre pacienții expuși la galcanezumab în cadrul studiilor de fază 3 au întrerupt tratamentul ca urmare a unei reacții la locul de administrare a injecției. Majoritatea reacțiilor la locul de administrare a injecției au fost raportate în decurs de 1 zi și, în medie, s-au remis în 5 zile. La 86 % dintre pacienții care au raportat durere la locul de administrare a injecției, reacția adversă a avut loc în decurs de 1 oră de la administrare și s-a remis în medie în decurs de 1 zi. Un procent din pacienții expuși la galcanezumab în cadrul studiilor de fază 3 au prezentat dureri severe la locul de administrare a injecției.

Urticarie

Deși urticaria este mai puțin frecventă, în studiile clinice cu galcanezumab au fost raportate cazuri grave de urticarie.

Imunogenitate

În studiile clinice, incidența formării anticorpilor anti-medicament pe parcursul fazei dublu-orb a fost de 4,8 % la pacienții tratați cu galcanezumab o dată pe lună (dintre aceștia, toți pacienții, cu excepția unuia, au avut activitate de neutralizare *in vitro*). În condițiile unui tratament cu durată de 12 luni, până la 12,5% dintre pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat anticorpi anti-medicament, majoritatea acestora având titru scăzut și au avut rezultate pozitive la testul de evaluare a activității de neutralizare *in vitro*. Cu toate acestea, prezența anticorpilor anti-medicament nu a influențat farmacocinetica, eficacitatea sau siguranța galcanezumabului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Dozele de până la 600 mg au fost administrate subcutanat la om în condiții de absență a toxicității limitate de doză. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru orice semne sau simptome de reacții adverse și să se instituie imediat un tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, antagoniști ai peptidei (CGRP) asociate genei calcitoninei, codul ATC: N02CD02

Mecanism de acțiune

Galcanezumab este un anticorp monoclonal IgG4 umanizat care fixează peptida corelată cu gena calcitoninei (CGRP), împiedicând astfel activitatea sa biologică. Concentrații plasmatice crescute ale CGRP au fost asociate cu migrena. Galcanezumab se leagă de CGRP și se fixează cu afinitate mare ($K_D = 31$ pM) și specificitate ridicată (> 10000 de ori față de peptidele înrudite cu adrenomedulina, amilina, calcitonina și intermedina).

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța galcanezumabului au fost evaluate în 3 studii de fază 3, randomizate, controlate cu placebo, dublu-orb, la pacienți adulți ($N = 2886$). Cele 2 studii privind migrena episodică (EVOLVE-1 și EVOLVE-2) au inclus pacienți care au îndeplinit criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (ICHD) pentru diagnosticarea migrenei cu sau fără aură, cu durată de 4-14 zile pe lună. Studiul privind migrena cronică (REGAIN) a inclus pacienți care au îndeplinit criteriile ICHD pentru migrenă cronică ce durează ≥ 15 zile pe lună, dintre care minimum 8 au prezentat caracteristici ale migrenei. Pacienții cu evenimente cardiace acute recente (incluzând IM, angină pectorală instabilă, bypass al arterei coronare, accident vascular cerebral, tromboză venoasă profundă) și/sau cei care sunt considerați a avea un risc cardiovascular crescut, au fost excluși din studiile cu galcanezumab. Pacienții cu vârsta peste 65 de ani au fost, de asemenea, excluși.

Pacienților li s-a administrat placebo, galcanezumab 120 mg/lună (cu o doză inițială de încărcare de 240 mg pentru prima lună) sau galcanezumab 240 mg/lună și li s-a permis să utilizeze medicamente pentru tratamentul acut al migrenei. În cele 3 studii, pacienții de sex feminin au predominat ($> 83\%$), cu o vârstă medie de 41 de ani și un istoric de migrenă cu durată medie de 20 până la 21 de ani. Aproximativ o treime dintre pacienții incluși în studii au avut anterior cel puțin un eșec terapeutic în profilaxia migrenei din cauza lipsei de eficacitate și aproximativ 16% dintre pacienții incluși în studii au avut cel puțin 2 eșecuri terapeutice în profilaxia migrenei, cauzele fiind legate de lipsa eficienței.

În toate cele 3 studii, modificarea medie globală față de valoarea inițială a numărului de Zile Cu Migrenă (MHD) lunare a reprezentat parametrul principal al eficacității. Rata de răspuns exprimă procentual numărul mediu al pacienților care întrunesc un prag definit al scăderii numărului de MHD lunare ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ și 100%) pe parcursul perioadei de tratament dublu-orb. Impactul funcțional al migrenei a fost evaluat cu ajutorul Rolului funcțional - domeniul restrictiv al Chestionarului privind calitatea vieții specific pentru migrenă (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ) versiunea 2.1 și al chestionarului Migraine Disability Assessment (MIDAS). MQS cuantifică impactul migrenei asupra activității profesionale sau activităților zilnice, relațiilor cu familia și prietenii, timpului liber, productivității, concentrării atenției, energiei și fatigabilității. Scorul variază de la 0 la 100, scorurile mai mari indicând o funcționalitate mai bună, adică pacienții prezintă mai puține restricții în activitățile zilnice. Pentru scala MIDAS, scoruri mai mari indică o afectare mai severă a

capacității de a efectua activitățile zilnice. Scorurile de referință ale scalei de evaluare a dizabilităților (MIDAS) reflectă dizabilități severe determinate de migrenă la pacienții incluși în studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2 (o medie de 33,1) și o afectare foarte severă (o medie de 67,2) în studiul REGAIN.

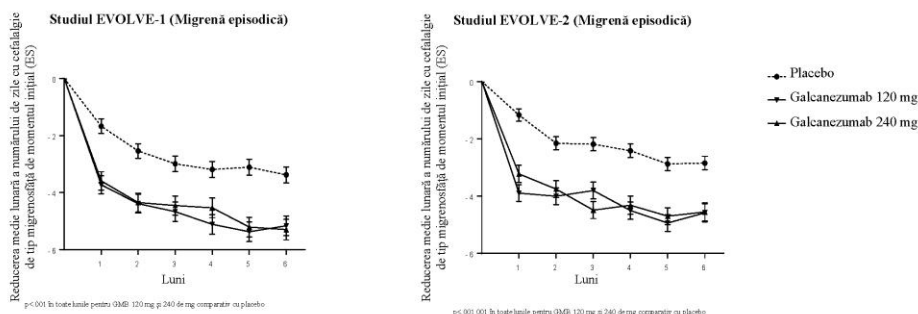
Migrena episodică

Studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2 au inclus o perioadă de tratament dublu-orb, controlat cu placebo, cu durată de 6 luni. Rata de pacienți care au încheiat perioada de tratament dublu-orb, tratați cu galcanezumab, a fost de 82,8 % până la 87,7 %.

Ambele grupuri de tratament cu galcanezumab 120 mg și 240 mg au demonstrat îmbunătățiri semnificative statistic și relevante clinic față de valoarea inițială, în comparație cu placebo (vezi Tabelul 2). Pacienții tratați cu galcanezumab au demonstrat o rată mai mare de răspuns și reduceri mai ample ale numărului de MHD lunare în care a fost administrat tratamentul acut, comparativ cu grupul cu administrare de placebo. Pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (măsurat de MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de placebo, încă din prima lună. Mai mulți pacienți tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (conform evaluării scorului MQS- domeniul restrictiv al funcționalității), față de cei la care s-a administrat placebo. Galcanezumab a fost asociat cu o reducere semnificativă statistic a dizabilității, comparativ cu placebo.

Comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, pacienții tratați cu galcanezumab 120 mg sau 240 mg au prezentat scăderi medii semnificativ mai ample ale numărului de MHD lunare în prima lună și în toate lunile următoare până la luna 6 (vezi figura 1). În plus, în prima lună, pacienții cărora li s-a administrat galcanezumab (doza de încărcare 240 mg) au demonstrat semnificativ mai puține MHD pe săptămână, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 1 și în fiecare săptămână ulterioară.

Figura 1 Dinamica scăderii numărului de zile/lună cu cefalgie de tip migrenos în studiile EVOLVE-1 and EVOLVE-2



Tabelul 2 Valoarea medie exprimată procentual a numărului de pacienți care au întrunit răspunsul definit

	EVOLVE-1 – Migrenă episodică			EVOLVE-2 - Migrenă episodică		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Rezultatele privind eficacitatea^a						
MHD						
Inițial	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Diferența MHD (în nr de zile) față de placebo	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
Î ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		<0 ,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		<0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % Respondenți						
MHD						
Procent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Valoarea P	<0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD în care a fost administrat tratament acut						
Inițial	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
Î ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Rezultatele raportate de pacienți						
Îmbunătățire medie față de momentul inițial al scorului pentru Rolul funcțional - domeniul restrictiv al MSQ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Inițial	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	7,74	7,40		8,82	7,39	
Î ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
Valoarea P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	

Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv^c						
N	189	184	377	213	210	396
Procent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Valoarea P	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
Scor total MIDAS^e						
N	177	170	345	202	194	374
Inițial	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
Î _{95%}	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = numărul de pacienți; Î_{95%} = 95% interval de încredere; MHD- Monthly Migraine Headache Days- zile în care pacientul a resimțit durere de cap migrenoasă într-o lună

^aRezultatele de eficacitate au fost evaluate în intervalul luna 1- luna 6.

^bEvaluat între lunile 4-6.

^cDefinit ca pacienți care prezintă o îmbunătățire cu ≥ 25 puncte a valorilor medii pentru migrenă episodică în lunile 4 până la 6.

^dSemnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate.

^eEvaluate la luna 6.

^fNeajustate pentru multiplicitate.

În datele colectate din studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2, la pacienții la care unul sau mai multe tratamente profilactice au eșuat din cauza lipsei eficacității, diferența în reducerea numărului mediu de zile în care au experimentat cefalee într-o lună (MHDs) între cei tratați cu galcanezumab 120 mg și cei la care s-a administrat placebo, a fost -2,69 zile ($p < 0,001$) iar între galcanezumab 240 mg și placebo diferența este de -2,78 zile ($p < 0,001$). La pacienții la care două sau mai multe tratamente profilactice au eșuat, diferența față de placebo a fost de -2,64 de zile ($p < 0,001$) pentru doza de 120 mg și de -3,04 zile ($p < 0,001$) pentru doza de 240 mg.

Migrena cronică

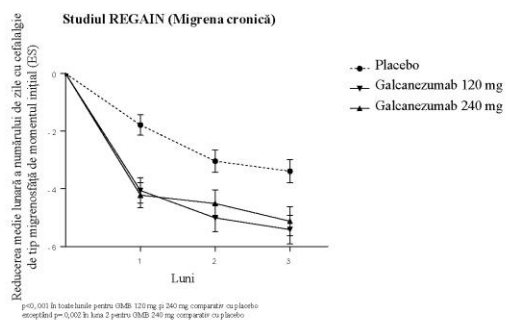
Studiul REGAIN a inclus o perioadă de tratament dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de 3 luni, urmat de un studiu deschis de extensie cu durata de 9 luni. Aproximativ 15% dintre pacienți au continuat tratamentul concomitent cu topiramat sau propranolol, așa cum permite protocolul pentru profilaxia migrenei. Procentul de pacienți care au încheiat tratamentul cu galcanezumab pe perioada de tratament dublu-orb a fost de 95,3%.

Ambele grupuri de tratament cu galcanezumab 120 mg și 240 mg au demonstrat îmbunătățiri semnificative statistic și relevante clinic ale numărului de MHD lunare, față de valoarea inițială, în comparație cu placebo (vezi Tabelul 3). Pacienții tratați cu galcanezumab au demonstrat o rată mai mare de răspuns și reduceri mai ample ale numărului de MHD lunare în care a fost administrat tratamentul acut, comparativ cu grupul placebo. Pacienții tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (măsurat de MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de placebo, încă din prima lună. Mai mulți pacienți tratați cu galcanezumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă a funcționalității (conform evaluării scorului MQS- domeniul restrictiv al funcționalității) față de cei tratați cu placebo. Doza de 120 mg de galcanezumab a fost asociată cu o reducere semnificativă statistic a dizabilității, comparativ cu placebo.

Comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, pacienții tratați cu galcanezumab 120 mg sau 240 mg au prezentat scăderi medii semnificativ mai ample ale numărului de MHD lunare în prima lună și în toate lunile următoare până la luna 3 (vezi figura 2). În plus, în prima lună, pacienții cărora li

s-a administrat galcanezumab (doza de încărcare 240 mg) au demonstrat semnificativ mai puține MHD pe săptămână comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 1 și în fiecare săptămână ulterioară.

Figura 2 Reducerea medie lunară a cefalalgiei de tip migrenă în studiul REGAIN



Tabelul 3 Valoarea medie exprimată procentual a numărului de pacienți care au întrunit răspunsul definit

	REGAIN – Migrenă cronică		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
N = 538			
Rezultatele privind eficacitatea ^a			
MHD			
Inițial	19,36	19,17	19,55
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,83	-4,62	-2,74
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-2,09	-1,88	
Î ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
Valoarea lui P	< 0 ,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % Respondenți MHD			
Procent, %	27,6	27,5	15,4
Valoarea lui P	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % Respondenți MHD			
Procent, %	7,0	8,8	4,5
Valoarea lui P	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % Respondenți MHD			
Procent, %	0,7	1,3	0,5
Valoarea lui P	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD în care a fost administrat tratament acut			
Inițial	15,12	14,49	15,51
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-4,74	-4,25	-2,23
Diferența de MHD (număr de zile) față de placebo	-2,51	-2,01	
Î ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Rezultatele raportate de pacienți ^b			
	-	-	-
Îmbunătățire medie față de momentul inițial al scorului pentru Rolul funcțional - domeniul restrictiv al MSQ			
N	252	253	494
Inițial	39,29	38,93	38,37
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	21,81	23,05	16,76
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	5,06	6,29	
Î ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9.55)	
Valoarea lui P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv			
N	252	253	494
Procent, %	64.3	64.8	54.1

Valoarea lui P	0,003 ^e	0,002 ^e	
Scorul total MIDAS			
N	254	258	504
Inițial	62,46	69,17	68,66
Media îmbunătățirii față de valoarea inițială	-20,27	-17,02	-11,53
Diferența MHD (număr de zile) față de placebo	-8,74	-5,49	
IÎ ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
Valoarea lui P	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = numărul de pacienți; IÎ₉₅% = 95% interval de încredere.

^a Rezultatele de eficacitate au fost evaluate în perioada: luna 1- luna 3.

^b Rezultatele raportate de pacienți au fost evaluate la luna 3. Procentul respondenților conform MSQ, rolul funcțional - domeniul restrictiv a fost definit ca acei pacienți care au prezentat o îmbunătățire cu $\geq 17,14$ puncte a valorilor medii pentru migrenă cronică în luna 3.

^c Semnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate.

^d Fără semnificație statistică după ajustarea pentru multiplicitate.

^e Neajustate pentru multiplicitate.

La pacienții la care unul sau mai multe tratamente profilactice au eșuat din cauza lipsei eficacității, diferența în reducerea numărului mediu de zile în care au experimentat cefalee (MHDs) între galcanzumab 120 mg și placebo a fost de -3,54 zile ($p < 0,001$) iar între galcanzumab 240 mg și placebo a fost de -1,37 zile ($p < 0,05$). La pacienții la care două sau mai multe tratamente profilactice au eșuat, diferența a fost de -4,48 zile ($p < 0,001$) între galcanzumab 120 mg și placebo și de -1,86 zile ($p < 0,01$) între galcanzumab 240 mg și placebo.

64 % dintre pacienții incluși prezentau cefalee determinată de utilizarea excesivă a medicației. La acești pacienți, diferența în numărul de zile în care au experimentat cefalee (MHDs) între galcanzumab 120 mg și placebo și între galcanzumab 240 mg și placebo a fost de -2,53 zile ($p < 0,001$) și respectiv, -2,26 zile ($p < 0,001$).

Eficacitatea pe termen lung

Eficacitatea a fost menținută până la 1 an într-un studiu deschis, în care pacienți care prezentau fie migrenă episodică, fie cronică (cu o medie inițială de 10,6 zile/lună cefalee- MHDs) au fost tratați cu galcanzumab 120 mg/lună (cu o doză de încărcare de 240 mg în prima lună) sau galcanzumab 240 mg/lună. 77,8 % dintre pacienți au încheiat perioada de tratament. Media totală de reducere a numărului de zile în care pacienții au experimentat cefalee (MHDs) de la valoarea inițială, calculate pe toată durata tratamentului, a fost de 5,6 zile pentru grupul tratat cu o doză de 120 mg și de 6,5 zile pentru cei tratați cu doza de 240 mg. Mai mult de 72% dintre pacienții care au încheiat studiul, au raportat o reducere a MHDs cu 50 % la luna 12. În datele extrase din studiile EVOLVE-1 și EVOLVE-2, mai mult de 19 % dintre pacienții tratați cu galcanzumab, au menținut ≥ 50 % din răspuns de la luna 1 la luna 6, versus 8 % dintre pacienții la care s-a administrat placebo ($p < 0,001$).

Studiul clinic de fază 3 care a inclus categorii de pacienți ce au prezentat eșec terapeutic la 2 până la 4 medicații preventive pentru migrenă

Studiul CONQUER, ce a inclus categorii de pacienți cu migrenă episodică și cronică, care au avut eșec terapeutic anterior la 2 până la 4 tratamente cu medicamente administrate profilactic în ultimii 10 ani, susține principalele rezultate din studiile anterioare de eficacitate, de exemplu tratamentul cu galcanzumab a dus la o reducere medie a numărului de zile cu cefalee datorată migrenei (4,1 zile față de 1,0 zile în grupul placebo; $p < 0,0001$). Reducerea medie a zilelor dintr-o lună cu cefalee datorată migrenei a fost de asemenea observată în subpopulațiile cu migrenă episodică (2,9 zile pentru galcanzumab față de 0,3 zile pentru placebo; $p < 0,0001$) și cea cu migrenă cronică (5,9 zile pentru galcanzumab față de 2,2 zile pentru placebo; $p < 0,0001$).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu galcanezumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în profilaxia cefalgiei de tip migrenos (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale (PK), după o doză de încărcare de 240 mg, concentrația serică maximă (C_{max}) a galcanezumabului a fost de aproximativ 30 $\mu\text{g/ml}$ (coeficient de variație (CV) 27%) și timpul până la C_{max} a fost de 5 zile după administrarea dozei.

Dozele de 120 mg sau 240 mg administrate lunar au atins, la starea de echilibru farmacocinetic, C_{max} ($C_{max, ss}$) de aproximativ 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35%) sau respectiv 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31%). $C_{max, se}$ a galcanezumab la doza lunară de 120 mg, este atinsă după administrarea dozei de încărcare de 240 mg.

Poziționarea locului de administrare a injecției (abdomen, coapse, fese și braț) nu a influențat în mod semnificativ absorbția galcanezumabului.

Distribuție

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, volumul aparent de distribuție a galcanezumab a fost de 7,3 litri.

Metabolizare

Ca anticorp monoclonal uman IgG4, este de așteptat ca galcanezumab să fie degradat în peptide mici și aminoacizi prin căi catabolice, în același mod ca IgG endogenă.

Eliminare

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, clearance-ul aparent al galcanezumab a fost de aproximativ 0,008 l/oră, iar timpul de înjumătățire plasmatică a galcanezumab a fost 27 zile.

Liniaritate/non-liniaritate

Expunerea la galcanezumab crește proporțional cu doza.

Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale care a inclus doze cuprinse între 5 și 300 mg, rata de absorbție, clearance-ul aparent și volumul aparent de distribuție au fost independente de doză.

Vârstă, sex, greutate corporală, rasă, origine etnică

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (18-65 ani), sex, greutate, rasă sau origine etnică, deoarece nu a existat un efect clinic semnificativ al acestor factori asupra clearance-ului aparent sau a volumului aparent de distribuție a galcanezumabului.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacologice clinice specifice în scopul de a evalua efectele insuficienței renale și hepatice asupra profilului farmacocinetic al galcanezumabului. Eliminarea renală a anticorpilor monoclonali anti-IgG este scăzută. În mod similar, anticorpilor monoclonali anti-IgG sunt eliminați în principal prin catabolizare intracelulară și nu se așteaptă ca afectarea hepatică să

influențeze clearance-ul galcanezumabului. Din perspectiva unei analize farmacocinetice populaționale, concentrația de bilirubină sau clearance-ul creatininei calculat cu formula Cockcroft-Gault (interval: 24 până la 308 ml/min) nu au influențat în mod semnificativ clearance-ul aparent al galcanezumab.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolan și maimuțe cynomolgus, precum și a evaluărilor farmacologice privind siguranța efectuate la maimuțe cynomolgus în condițiile unei expuneri de aproximativ 10 până la 80 de ori mai mari față de expunerile clinice la pacienții tratați cu 240 mg.

Nu au fost efectuate studii non-clinice pentru a evalua potențialul carcinogen sau mutagen al galcanezumab. Nu există dovezi care să sugereze că tratamentul cronic cu galcanezumab ar crește riscul carcinogenezei, pe baza datelor din studiile farmacologice și toxicologice cronice cu galcanezumab, precum și a unei evaluări a literaturii privind CGRP.

Nu s-au observat efecte asupra parametrilor de fertilitate, cum ar fi ciclul estral, analiza spermatozoizilor sau împerecherea și fertilitatea la șobolani cărora li s-a administrat galcanezumab (expuneri de 4 până la 20 de ori expunerea la om corespunzătoare administrării dozei de 240 mg). În studiile privind fertilitatea la masculi, greutatea testiculului drept a fost semnificativ redusă la expuneri de până la 4 ori expunerea la om corespunzătoare dozei de 240 mg.

La ziua 20 a gestației, în studiul de dezvoltare embrio-fetală efectuat la șobolani, la o expunere de aproximativ 20 de ori expunerea la om la doza de 240 mg, s-a constatat o creștere a numărului de fetuși și pui cu variație de dezvoltare a coastelor scurte și o scădere a variației de dezvoltare a numărului mediu de vertebre caudale osificate. Aceste modificări nu au avut legătură cu toxicitatea maternă și au fost considerate ca fiind relaționate cu galcanezumab, dar nu ca evenimente adverse.

La ziua 29 a gestației, într-un studiu privind dezvoltarea embrio-fetală efectuat la iepuri, s-a observat o malformație craniană la un fetoș de sex masculin al unei femele căreia i s-a administrat galcanezumab în condițiile unei expuneri de până la 33 de ori expunerea la om corespunzătoare dozei de 240 mg.

Într-un studiu toxicologic efectuat la șobolani cărora li s-a administrat galcanezumab de două ori pe săptămână, începând cu ziua 21 până la ziua 90 a perioadei postnatale, efectele sistemice au fost limitate până la reversibile, minime, scăderea conținutului mineral osos și a densității minerale osoase la o expunere de aproximativ 50 de ori mai mare decât expunerea umană la 240 mg nu au fost considerate evenimente adverse.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-histidină
Clorhidrat monohidrat de L-histidină
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat în afara frigiderului timp de până la 7 zile, în cazul în care este depozitat la temperaturi de până la 30°C. Dacă aceste condiții sunt depășite, seringă preumplută trebuie aruncată.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă de sticlă transparentă de tip I. Ambalaje cu 1, 2 sau 3 seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare

Instrucțiunile privind utilizarea seringii incluse împreună cu prospectul trebuie urmate cu precizie. Seringă preumplută este destinată exclusiv unei singure utilizări.

Seringă preumplută trebuie inspectată vizual înainte de administrare. Emgality nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbură, prezintă modificări de culoare sau conține particule sau dacă oricare componentă a dispozitivului pare deteriorată.

A nu se agita.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 14 noiembrie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Statele Unite ale Americii

Numele și adresele fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Stilou injector (pen) preumplut

Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci 731-733
50019
Sesto Fiorentino (FI)
Italia

Lilly, S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas, Madrid
Spania.

Seringă preumplută

Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci, 731-733
50019
Sesto Fiorentino (FI)
Italia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (PSUR)

Cerințele pentru depunerea PSUR-urilor pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c(7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia, publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Emgality 120 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
galcanezumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține galcanezumab 120 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: L-histidină, clorhidrat monohidrat de L-histidină, clorură de sodiu, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 stilou injector (pen) preumplut

3 stilouri injectoare (pen) preumplute

2 stilouri injectoare (pen) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

Numai pentru o singură utilizare.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat la temperatura camerei pentru o perioadă de până la 7 zile, depozitat la temperaturi ce nu depășesc 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1330/001 (1 stilou injector (pen) preumplut)
EU/1/18/1330/002 (3 stilouri injectoare (pen) preumplute)
EU/1/18/1330/005 (2 stilouri injectoare (pen) preumplute)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Emgality

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA – STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Emgality 120 mg injecție
galcanezumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE – SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Emgality 120 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
galcanezumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține galcanezumab 120 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: L-histidină, clorhidrat monohidrat de L-histidină, clorură de sodiu, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție pentru injectare.

1 seringă preumplută

3 seringi preumplute

2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

Numai pentru o singură utilizare.

A nu se agita.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat la temperatura camerei pentru o perioadă de până la 7 zile, depozitat la temperaturi ce nu depășesc 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1330/003 (1 seringă preumplută)
EU/1/18/1330/004 (3 seringi preumplute)
EU/1/18/1330/006 (2 seringi preumplute)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Emgality

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA – SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Emgality 120 mg injecție
galcanezumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Emgality 120 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

galcanezumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Emgality și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Emgality
3. Cum se utilizează Emgality
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Emgality
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Emgality și pentru ce se utilizează

Emgality conține galcanezumab, un medicament care oprește activitatea unei substanțe care apare în mod natural în organism, numită peptida asociată cu gena calcitoninei (CGRP). Concentrațiile crescute de CGRP au fost asociate cu migrena.

Emgality este utilizat pentru prevenirea migrenei la pacienții adulți, care prezintă cel puțin 4 zile de migrenă pe lună.

S-a demonstrat că Emgality reduce semnificativ frecvența durerilor de cap migrenoase, îmbunătățind calitatea vieții. Efectul său apare după aproximativ 1 săptămână de tratament.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Emgality

Nu utilizați Emgality:

- dacă sunteți alergic la galcanezumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte sau pe parcursul tratamentului cu Emgality dacă:

- aveți o boală cardiovasculară gravă. Emgality nu a fost studiat la pacienții cu anumite boli cardiovasculare.

Aveți grijă la reacțiile alergice

Este posibil ca Emgality să provoace reacții alergice grave. Reacții alergice grave apar, în principal, până la 1 zi după administrarea Emgality, dar unele reacții pot apărea cu întârziere (apar la mai mult de 1 zi până la 4 săptămâni după administrarea Emgality). Unele reacții alergice pot fi prelungite ca

durată. Trebuie să aveți grijă la semnele acestor reacții în timp ce utilizați Emgality. Opriți administrarea Emgality și comunicați medicului curant sau cereți ajutor de specialitate imediat ce observați orice semn al unei reacții alergice grave. Asemenea semne sunt listate la pct. 4, sub „Reacții adverse grave”

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Alte medicamente și Emgality

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să evitați sarcina în timp ce utilizați Emgality.

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este de preferat să evitați administrarea Emgality, deoarece efectele acestui medicament la femeile gravide nu sunt cunoscute.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie luată decizia, împreună cu medicul dumneavoastră, dacă ar trebui să alăptați sau să utilizați Emgality în aceste circumstanțe.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Galcanzumab poate avea un efect minor asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Unii pacienți au prezentat vertij (amețeli) în timpul tratamentului cu Emgality.

Emgality conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 120 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se utilizează Emgality

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Emgality în stilou injector (pen) preumplut este destinat numai pentru o singură utilizare și conține o doză de Emgality (120 mg).

- La administrarea primei doze de Emgality, medicul sau asistenta medicală va utiliza două stilouri injectoare (pen-uri) (în total 240 mg).
- După administrarea primei doze, veți utiliza un singur stilou injector (pen) (120 mg) lunar.

Medicul dumneavoastră trebuie să decidă cât va dura tratamentul cu Emgality.

Emgality se administrează injectabil sub piele (injecție subcutanată). Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să decideți dacă vă veți administra singur injecțiile cu Emgality.

Este important să nu încercați să vă administrați injecțiile până când nu ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. De asemenea, persoana care vă îngrijește vă poate administra injecția cu Emgality după o instruire adecvată.

A nu se agita stiloul injector (pen-ul).

Vă rugăm să citiți cu atenție “Instrucțiunile de utilizare” pentru stiloul injector (pen) înainte de a utiliza Emgality.

Dacă ați utilizat mai mult Emgality decât trebuie

Dacă ați administrat injectabil mai mult Emgality decât trebuie, de exemplu dacă, după administrarea dozei inițiale de 240 mg, ați injectat de două ori într-o singură lună sau dacă o altă persoană a utilizat accidental Emgality, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Emgality

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa injecția uitată.

Dacă ați uitat să administrați o doză de Emgality, injectați doza uitată cât mai curând posibil și apoi administrați următoarea injecție în interval de o lună după data respectivă.

Dacă încetați să utilizați Emgality

Nu trebuie să încetați utilizarea Emgality fără să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Reacțiile adverse la administrarea Emgality sunt de obicei ușoare până la moderate (cum ar fi înroșire/iritație sau mâncărimi). Reacții alergice grave pot apărea rar (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane) și semnele pot include:

- dificultate la respirație sau la înghițire,
- tensiune arterială mică, ce poate duce la amețeli sau dureri de cap ușoare,
- umflare a gâtului, feței, gurii, buzelor, limbii sau zonei faringiene, cu evoluție rapidă,
- mâncărimi severe ale pielii, cu iritații de culoare roșie sau umflături accentuate.

Anunțați medicul dumneavoastră sau cereți ajutor medical imediat dacă observați oricare dintre aceste semne.

Alte reacții adverse care au fost raportate

Reacții adverse foarte frecvente (pot apărea la mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere la locul injectării
- Reacții la locul injectării (de exemplu roșeață pe piele, mâncărime, vânătăi, umflături)

Reacții adverse frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane):

- Vertij (o senzație de amețeală sau „învârtire“)
- Constipație
- Mâncărime pe piele
- Erupții trecătoare pe piele (înroșirea pielii, iritații)

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 persoane):

- Urticarie (zone de piele umflate și cu mâncărime)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De

asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Emgality

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat scos din frigider, pentru o singură perioadă cu durata de maximum 7 zile, la temperaturi care nu depășesc 30°C. Dacă stiloul injector (pen-ul) este păstrat la o temperatură mai mare, pentru o perioadă mai lungă, acesta trebuie aruncat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că stiloul injector (pen-ul) este deteriorat sau dacă medicamentul are aspect tulbure sau prezintă particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Emgality

Substanța activă este galcanezumab. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține galcanezumab 120 mg în 1 ml soluție.

Celelalte componente sunt: L-histidină, clohidrat monohidrat de L-histidină, polisorbit 80, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Emgality și conținutul ambalajului

Emgality este o soluție în seringă din sticlă transparentă. Culoarea soluției poate varia de la incoloră sau ușor gălbuie.

Seringa este încorporată într-un stilou injector (pen) care conține o singură doză și este destinat unei singure utilizări. Ambalaje cu 1, 2 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eli Lilly Nederland B. V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.
Lilly, S.A., Avda. de la Industria, 30, 28108 Alcobendas, Madrid Spania.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B. V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

Instrucțiuni de utilizare
Emgality 120 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Galcanezumab

Administrare subcutanată



Înainte de a utiliza stiloul injector (pen) preumplut:

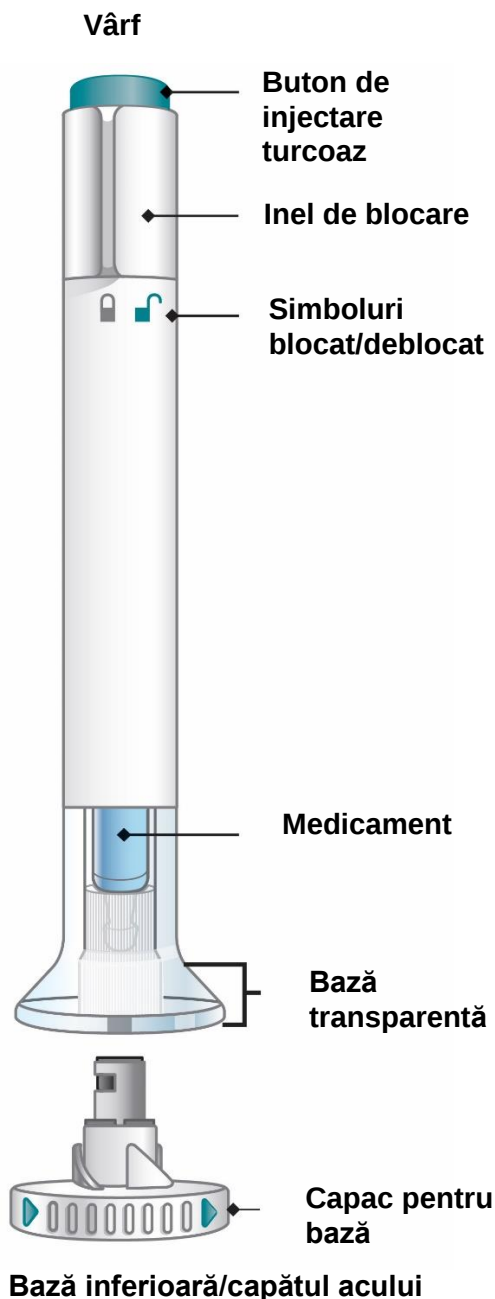
Informații importante

- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate cum să pregătiți și să administrați injecția cu Emgality utilizând stiloul injector (pen-ul). Nu vă administrați injecția sau nu administrați injecția unei alte persoane până când nu vi s-a arătat cum să administrați injecția cu Emgality.
- Păstrați aceste Instrucțiuni de utilizare și citiți-le după cum este necesar.
- Fiecare stilou injector (pen) este destinat numai **UNEI SINGURE UTILIZĂRI**. Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dumneavoastră în comun cu o altă persoană sau nu îl reutilizați. Este posibil să transmiteți sau să luați o infecție.
- Stiloul injector (pen-ul) conține componente din sticlă. Manipulați-l cu atenție. Dacă îl scăpați din mână pe o suprafață tare, nu îl utilizați. Utilizați un stilou injector (pen) nou pentru administrarea injecției dumneavoastră.
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă pot ajuta să decideți în ce zonă a corpului dumneavoastră să vă administrați injecția. De asemenea, puteți citiți pct. „**Alegeți locul de administrare a injecției**” din aceste instrucțiuni pentru a vă ajuta să alegeți zona cea mai potrivită pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți tulburări de vedere sau de auz, **nu utilizați** stiloul injector (pen-ul) fără ajutorul persoanei care vă îngrijește.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul) EMGALITY, citiți cu atenție și urmați strict toate instrucțiunile pas cu pas.

Părțile componente ale stiloului injector (pen) Emgality



Înainte de a începe

Scoateți stiloul injector (pen-ul) din frigider

Puneți ambalajul cu stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate înapoi în frigider.

Lăsați pe loc capacul pentru baza stiloului injector până când sunteți pregătit să administrați injecția.

Nu agitați.

Pentru o administrare mai confortabilă a injecției, lăsați stiloul injector (pen-ul) la temperatura camerei timp de 30 de minute înainte de administrare.

Nu puneți stiloul injector (pen-ul) în cuptorul cu microunde, nu turnați apă fierbinte peste acesta sau nu îl lăsați în lumină solară directă.

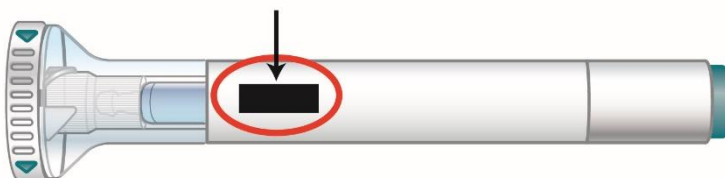
Inspectați vizual stiloul injector (pen-ul) și medicamentul

Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Medicamentul din interiorul stiloului injector trebuie să aibă aspect limpede. Soluția poate fi incoloră sau ușor gălbuie.

Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) și aruncați-l conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- are un aspect deteriorat
- medicamentul are aspect tulbure, prezintă modificări de culoare sau particule mici
- data de expirare tipărită pe etichetă este depășită
- medicamentul este congelat

Data de expirare

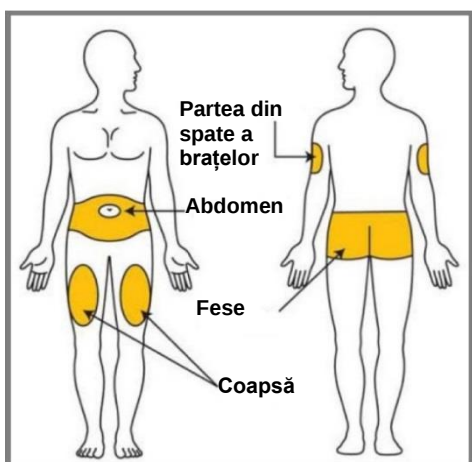


Pregătirea pentru administrarea injecției

Spălați-vă mâinile cu săpun și apă înainte de a vă administra injecția cu Emgality. Asigurați-vă că în apropiere se află un recipient pentru obiecte ascuțite.

Alegeți locul pentru administrarea injecției

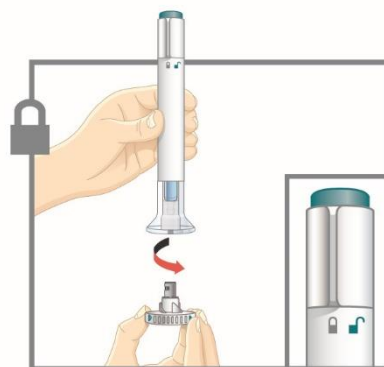
Medicul, farmacistul sau asistenta medicală vă poate ajuta să alegeți locul de administrare a injecției cel mai potrivit pentru dumneavoastră.



- **Puteți** să administrați injecția în burtă (abdomen) sau coapsă. Nu administrați injecția în interiorul unei zone de 5 centimetri din jurul buricului (ombilicului).
- **O altă persoană** vă poate administra injecția în partea din spate a brațului sau în fesă.
- **Nu administrați** injecția în același loc ca și mai înainte. De exemplu, dacă prima dumneavoastră injecție a fost administrată în abdomen, următoarea injecție trebuie să fie efectuată în altă zonă a abdomenului.
- **Curățați și uscați** locul de administrare a injecției înainte de administrare.

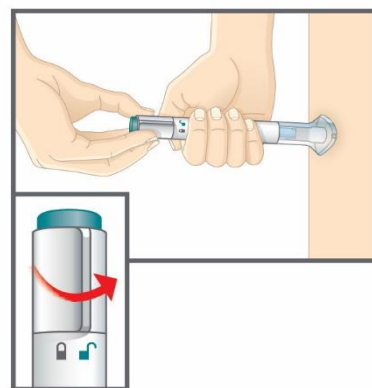
- 1 **Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului)**
Asigurați-vă că stiloul injector (pen-ul) este blocat. Lăsați pe loc capacul pentru baza stiloului până când sunteți pregătit să administrați injecția.

- Când sunteți pregătit/ă pentru injectare, răsuciți capacul pentru baza stiloului și aruncați-l în coș.
- **Nu** puneți capacul pentru baza stiloului la loc – acest lucru ar putea deteriora acul.
- **Nu** atingeți acul.



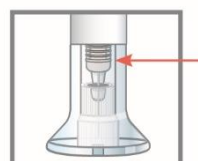
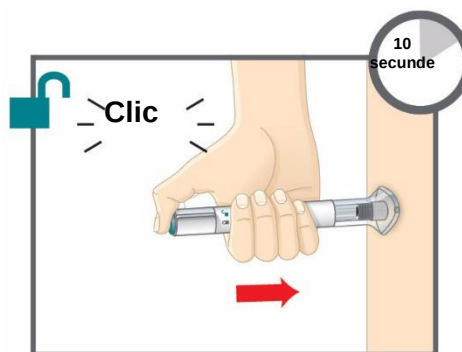
2 **Poziționarea și deblocarea**

- Poziționați și apăsați baza transparentă a stiloului drept și ferm pe piele.
- Rotiți inelul de blocare în poziția de **deblocare**.



3 **Apăsați și mențineți**

- Apăsați și mențineți butonul de injectare turcoaz; veți auzi un clic puternic.
- **Țineți ferm baza transparentă a stiloului pe piele.** Veți auzi un al doilea clic în circa 5 până la 10 secunde după primul clic. Acest al doilea clic vă spune că administrarea injecției s-a încheiat.
- Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) de pe piele.



Veți ști că administrarea injecției s-a încheiat atunci când pistonul gri este vizibil.

După administrarea injecției

Aruncați stiloul injector (pen-ul)

NU puneți înapoi capacul pentru baza stiloului. Aruncați stiloul injector (pen-ul) într-un recipient pentru obiecte ascuțite sau așa cum vă instruieste medicul dumneavoastră, farmacistului sau asistenta medicală.



Când aruncați stiloul și recipientul pentru obiecte ascuțite:

- Nu reciclați recipientul plin cu obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai utilizați.

Întrebări frecvente

Î. Ce se întâmplă dacă văd bule de aer în stiloul meu injector (pen) Emgality?

R. Este normal să fie bule de aer în stiloul injector (pen). Emgality este administrat injectabil sub piele (injecție subcutanată).

Î. Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid pe vârful acului când scot capacul pentru baza stiloului injector (pen)?

R. Este în regulă dacă vedeți o picătură de lichid pe vârful acului.

Î. Ce se întâmplă dacă am deblocat stiloul și am apăsât butonul de injectare turcoaz înainte de a răsuci capacul pentru baza stiloului?

R. Aruncați stiloul și luați un stilou injector (pen) nou.

Î. Este necesar să țin apăsând butonul de injectare până când administrarea injecției este completă?

R. Acest lucru nu este necesar, însă vă poate ajuta să mențineți stiloul injector (pen-ul) stabil și ferm pe piele.

Î. Ce se întâmplă dacă acul nu s-a retras după administrarea injecției?

R. Nu atingeți acul sau nu înlocuiți capacul pentru baza stiloului injector (pen-ului). Păstrați stiloul injector (pen-ul) într-un loc sigur pentru a evita rănirea accidentală cu acul. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru instrucțiuni privind modul în care puteți schimba stiloul injector (pen-ul).

Î. Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau sânge pe pielea mea după administrarea injecției?

R. Acest lucru este normal. Apăsați cu un tampon de bumbac sau tifon pe locul de administrare a injecției. Nu frecați locul de administrare a injecției.

Î. Ce se întâmplă dacă am auzit mai mult de 2 clicuri în timpul administrării injecției - 2 clicuri puternice și un clic ușor. Am administrat oare injecția până la capăt?

R. Este posibil ca unii pacienți să audă un clic ușor înainte de al doilea clic puternic. Acesta este modul de funcționare normal al stiloului injector (pen-ului). Nu îndepărtați stiloul injector (pen-ul) de pe piele până când nu auziți al doilea clic puternic.

Î. **Cum pot să știu dacă administrarea injecției mele s-a încheiat?**

R. După ce apăsați butonul de injectare turcoaz, veți auzi două clicuri puternice. Al doilea clic vă spune că administrarea injecției dumneavoastră s-a încheiat. Veți vedea și pistonul gri în partea de sus a bazei transparente a stiloului injector.

Pentru a afla informații suplimentare despre medicamentul dumneavoastră, citiți în întregime prospectul Emgality din această cutie.

Data de revizuire

Prospect: Informații pentru pacient

Emgality 120 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

galcanezumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

7. Ce este Emgality și pentru ce se utilizează
8. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Emgality
9. Cum se utilizează Emgality
10. Reacții adverse posibile
11. Cum se păstrează Emgality
12. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Emgality și pentru ce se utilizează

Emgality conține galcanezumab, un medicament care oprește activitatea unei substanțe care apare în mod natural în organism, numită peptida asociată cu gena calcitoninei (CGRP). Concentrațiile crescute de CGRP au fost asociate cu migrena.

Emgality este utilizat pentru prevenirea migrenei la pacienții adulți, care prezintă cel puțin 4 zile de migrenă pe lună.

S-a demonstrat că Emgality reduce semnificativ frecvența durerilor de cap migrenoase, îmbunătățind calitatea vieții. Efectul său apare după aproximativ 1 săptămână de tratament.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Emgality

Nu utilizați Emgality:

- dacă sunteți alergic la galcanezumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte sau pe parcursul tratamentului cu Emgality dacă:

- aveți o boală cardiovasculară gravă. Emgality nu a fost studiat la pacienții cu anumite boli cardiovasculare.

Aveți grijă la reacțiile alergice

Este posibil ca Emgality să provoace reacții alergice grave. Reacții alergice grave apar, în principal,

până la 1 zi după administrarea Emgality, dar unele reacții pot apărea cu întârziere (apar la mai mult de 1 zi până la 4 săptămâni după administrarea Emgality). Unele reacții alergice pot fi prelungite ca durată. Trebuie să aveți grijă la semnele acestor reacții în timp ce utilizați Emgality. Opriți utilizarea Emgality și comunicați medicului curant sau cereți ajutor de specialitate imediat dacă observați orice semne de reacții alergice grave. Aceste reacții sunt listate la pct. 4, sub „Reacții alergice grave”.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Alte medicamente și Emgality

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți o femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să evitați sarcina în timp ce utilizați Emgality.

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este de preferat să evitați administrarea Emgality, deoarece efectele acestui medicament la femeile gravide nu sunt cunoscute.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie luată decizia, împreună cu medicul dumneavoastră, dacă ar trebui să alăptați sau să utilizați Emgality în aceste circumstanțe.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Galcanezumab poate avea un efect minor asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Unii pacienți au prezentat vertij (amețeli) în timpul tratamentului cu Emgality.

Emgality conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză de 120 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se utilizează Emgality

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Emgality în seringă preumplută este destinat numai pentru o singură utilizare și conține o doză de Emgality (120 mg).

- La administrarea primei doze de Emgality, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va utiliza două seringi (în total 240 mg).
- După administrarea primei doze, veți utiliza o singură seringă (120 mg) lunar.

Medicul dumneavoastră trebuie să decidă cât va dura tratamentul cu Emgality.

Emgality se administrează injectabil sub piele (injecție subcutanată). Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să decideți dacă vă veți administra singur injecțiile cu Emgality.

Este important să nu încercați să vă administrați injecțiile până când nu ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. De asemenea, persoana care vă îngrijește vă poate administra injecția cu Emgality după o instruire adecvată.

A nu se agita seringă.

Vă rugăm să citiți cu atenție “Instrucțiunile de utilizare” pentru seringă înainte de a utiliza Emgality.

Dacă ați utilizat mai mult Emgality decât trebuie

Dacă ați administrat injectabil mai mult Emgality decât trebuie, de exemplu dacă, după administrarea dozei inițiale de 240 mg, ați injectat de două ori într-o singură lună sau dacă o altă persoană a utilizat accidental Emgality, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Emgality

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa injecția uitată.

Dacă ați uitat să administrați o doză de Emgality, injectați doza uitată cât mai curând posibil și apoi administrați următoarea injecție în interval de o lună după data respectivă.

Dacă încetați să utilizați Emgality

Nu trebuie să încetați utilizarea Emgality fără să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Reacțiile alergice la administrarea Emgality sunt de obicei ușoare până la moderate (cum ar fi înroșire/iritație sau mâncărimi). Reacții alergice grave pot apărea rar (pot afecta până la 1 din 1000 persoane) și semnele pot include:

- dificultate la respirație sau la înghițire,
- tensiune arterială mică, ce poate duce la amețeli sau dureri de cap ușoare,
- umflare a gâtului, feței, gurii, buzelor, limbii sau bazei limbii, care pot evolua rapid,
- Mâncărimi severe ale pielii, cu iritații de culoare roșie sau umflături accentuate.

Anunțați medicul dumneavoastră sau cereți ajutor medical imediat dacă observați oricare dintre aceste semne.

Alte reacții adverse care au fost raportate

Reacții adverse foarte frecvente (pot apărea la mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere la locul de administrare a injecției
- Reacții la locul de administrare a injecției (de exemplu roșeață pe piele, mâncărime, vânătăi, umflături)

Reacții adverse frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane):

- Vertij (o senzație de amețală sau „învârtire“)
- Constipație
- Mâncărime pe piele
- Erupții trecătoare pe piele (înroșirea pielii, iritații)

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 persoane):

- Urticarie (zone de piele umflate și cu mâncărime)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Emgality

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Emgality poate fi păstrat scos din frigider, pentru o singură perioadă cu durata de maximum 7 zile, la temperaturi care nu depășesc 30°C. Dacă seringă este păstrată la o temperatură mai mare pentru o perioadă mai lungă, aceasta trebuie aruncată.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că seringă este deteriorată sau dacă medicamentul are aspect tulbure sau prezintă particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Emgality

Substanța activă este galcanezumab. Fiecare seringă preumplută conține 120 mg de galcanezumab în 1 ml soluție.

Celelalte componente sunt: L-histidină, clohidrat monohidrat de L-histidină, polisorbitat 80, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Emgality și conținutul ambalajului

Emgality este o soluție în seringă din sticlă transparentă. Culoarea soluției poate varia de la incoloră sau ușor gălbuie.

Emgality este o soluție în seringă din sticlă transparentă. Culoarea soluției poate varia de la incoloră la ușor gălbuie. Ambalaje cu 1, 2 sau 3 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eli Lilly Nederland B. V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italia.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B. V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

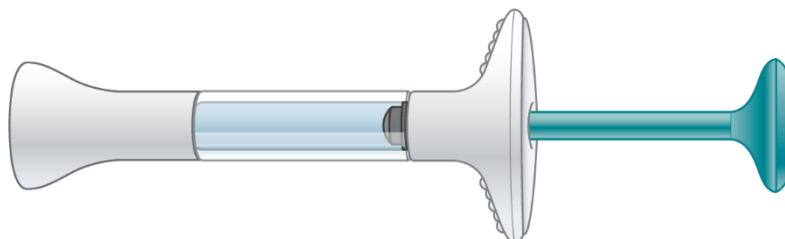
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

Instrucțiuni de utilizare

Emgality 120 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Galcanezumab

Administrare subcutanată



Înainte de a utiliza seringă preumplută:

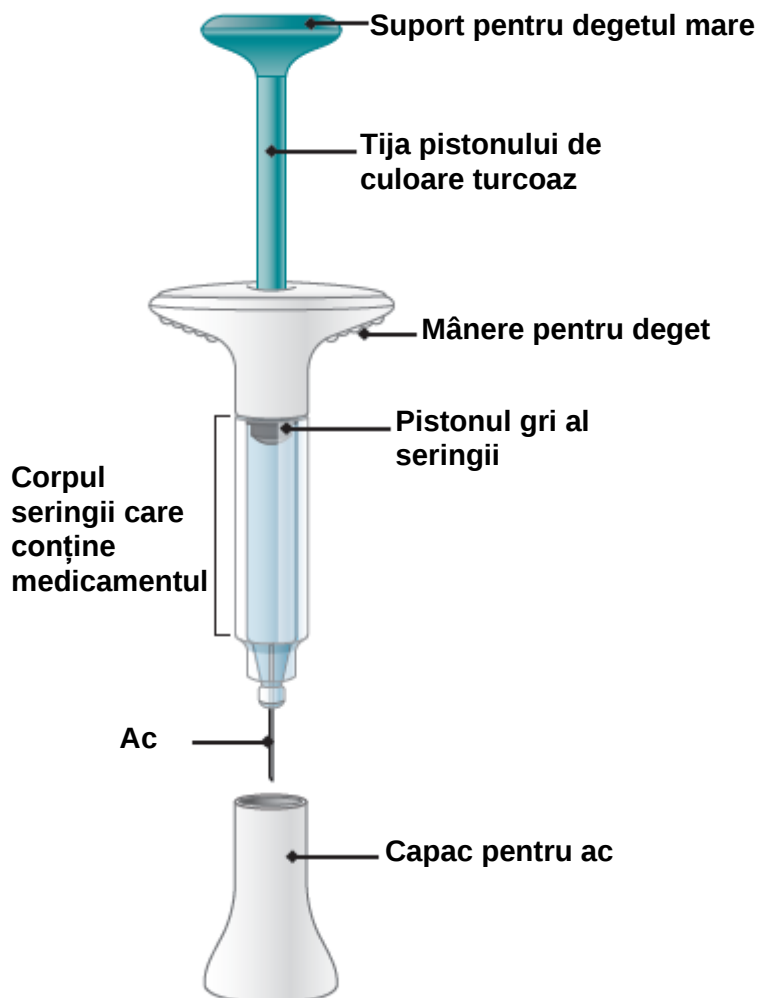
Informații importante

- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate cum să pregătiți și să administrați injecția cu Emgality utilizând seringă. Nu vă administrați injecția sau nu administrați injecția unei alte persoane până când nu vi s-a arătat cum să administrați injecția cu Emgality.
- Păstrați aceste Instrucțiuni de utilizare și citiți-le după cum este necesar.
- Fiecare seringă este destinată numai **UNEI SINGURE UTILIZĂRI**. Nu utilizați seringă dumneavoastră în comun cu o altă persoană sau nu o reutilizați. Este posibil să transmiteți sau să luați o infecție.
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă pot ajuta să decideți în ce zonă a corpului dumneavoastră să vă administrați injecția. De asemenea, citiți pct. „**Alegeți locul de administrare a injecției**“ din aceste instrucțiuni pentru a vă ajuta să alegeți zona cea mai potrivită pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți tulburări de vedere sau de auz, **nu** utilizați seringă fără ajutorul persoanei care vă îngrijește.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Înainte de a utiliza seringă EMGALITY, citiți cu atenție și urmați strict toate instrucțiunile pas cu pas.

Părțile componente ale seringii Emgality



Înainte de a începe

Scoateți seringă din frigider

Puneți ambalajul original împreună cu orice seringă neutilizată înapoi în frigider.

Lăsați pe loc capacul pentru ac până când sunteți pregătit să administrați injecția.

Nu agitați.

Pentru o administrare mai confortabilă a injecției, lăsați seringă la temperatura camerei timp de 30 de minute înainte de administrare.

Nu puneți seringă în cuptorul cu microunde, nu turnați apă fierbinte peste aceasta sau nu o lăsați în lumină solară directă.

Inspectați vizual seringă și medicamentul

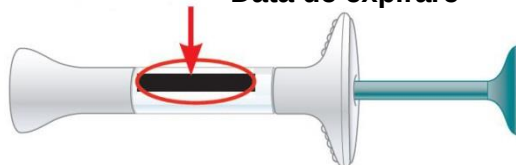
Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Medicamentul din interiorul seringii trebuie să aibă aspect limpede. Soluția

poate fi incoloră sau ușor gălbuie.

Nu utilizați seringă și aruncați-o conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- are un aspect deteriorat
- medicamentul are aspect tulbure, prezintă modificări de culoare sau particule mici
- data de expirare tipărită pe etichetă este depășită
- medicamentul este congelat

Data de expirare

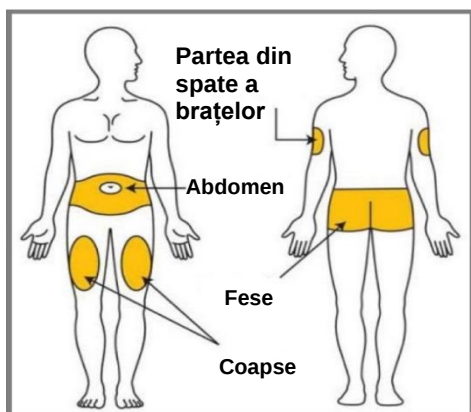


Pregătirea pentru administrarea injecției

Spălați-vă mâinile cu săpun și apă înainte de a vă administra injecția cu Emgality. Asigurați-vă că în apropiere se află un recipient pentru obiecte ascuțite

Alegeți locul de administrare a injecției

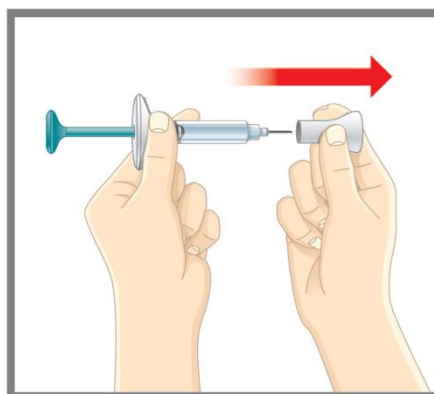
Medicul, farmacistul sau asistenta medicală vă poate ajuta să alegeți locul de administrare a injecției cel mai potrivit pentru dumneavoastră.



- **Puteți** să administrați injecția în burtă (abdomen) sau coapsă. Nu administrați injecția în interiorul unei zone de 5 centimetri din jurul buricului (ombilicului).
- **O altă persoană** vă poate administra injecția în partea din spate a brațului sau în fesă.
- **Nu** administrați injecția în același loc ca și mai înainte. De exemplu, dacă prima dumneavoastră injecție a fost administrată în abdomen, următoarea injecție trebuie să fie efectuată în altă zonă a abdomenului.
- **Curățați și uscați locul de administrare a injecției înainte de administrare.**

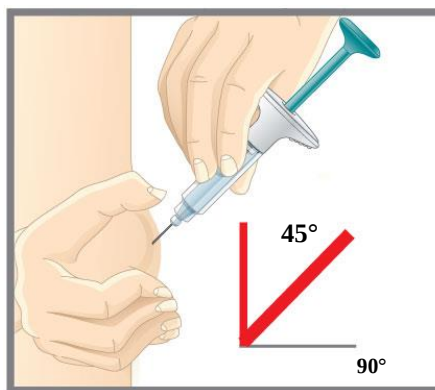
1 Scoateți capacul pentru ac

- **Lăsați pe loc capacul pentru ac până când sunteți pregătit să administrați injecția.**
- Când sunteți gata pentru injectare, scoateți capacul pentru ac și aruncați-l în recipientul pentru obiecte ascuțite.
- **Nu** puneți la loc capacul pentru ac – acest lucru ar putea deteriora acul sau vă puteți înțepa din greșeală.
- **Nu** atingeți acul.



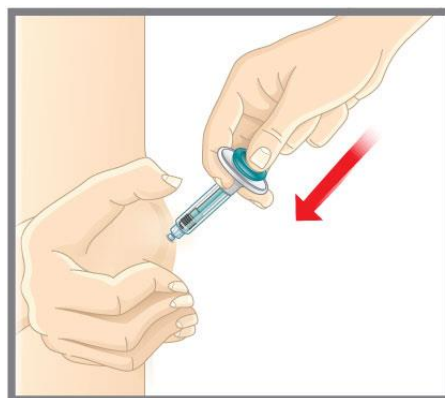
2 Introduceți acul în piele

- Prindeți ușor între degete un pli de piele și țineți-l, în locul în care veți administra injecția.
- Introduceți acul în unghi de 45 de grade.

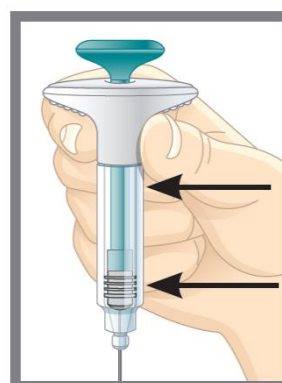


3 Administrați injecția

- Apăsați încet pe suportul pentru degetul mare până la capăt, împingând pistonul până când se injectează tot medicamentul.
- Pistonul gri al seringii trebuie împins până la capătul acului de seringă.



- Trebuie să vedeți tija pistonului de culoare turcoaz prin corpul seringii când injecția este încheiată, așa cum se vede în figură.
- Îndepărtați acul din piele și dați drumul ușor pliului de piele.
- **Nu** puneți capacul acului la loc pe seringă.



Tija pistonului de culoare turcoaz

Pistonul gri al seringii

După administrarea injecției cu medicament

Aruncați seringă

NU puneți la loc capacul seringii.
Aruncați seringă într-un recipient pentru
obiecte ascuțite sau conform indicațiilor
medicului dumneavoastră, farmacistului
sau asistentei medicale.



Când aruncați seringă și recipientul pentru obiecte ascuțite:

- Nu reciclați recipientul plin cu obiecte ascuțite.
- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai utilizați.

Întrebări frecvente

- Î. Ce se întâmplă dacă văd bule de aer în seringă mea Emgality?**
- R.** Este normal să fie bule de aer în seringă. Emgality este administrat injectabil sub piele (injecție subcutanată).
- Î. Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid pe vârful acului când scot capacul pentru ac?**
- R.** Este în regulă dacă vedeți o picătură de lichid pe vârful acului.
- Î. Ce se întâmplă dacă nu pot împinge pistonul seringii?**
- R.** Dacă pistonul este blocat sau deteriorat:
- Nu continuați să utilizați seringă
 - Scoateți acul din piele
 - Aruncați seringă și luați o altă seringă
- Î. Ce se întâmplă dacă există o picătură de lichid sau sânge pe pielea mea după administrarea injecției?**
- R.** Acest lucru este normal. Apăsăți cu un tampon de bumbac sau tifon pe locul de administrare a injecției. Nu frecați locul de administrare a injecției.
- Î. Cum pot să știu dacă administrarea injecției mele s-a încheiat?**
- R.** Când administrarea injecției s-a încheiat:
- Tija pistonului trebuie să fie vizibilă prin corpul seringii.
 - Pistonul gri al seringii trebuie împins până la capătul acului de seringă.

Pentru a afla informații suplimentare despre medicamentul dumneavoastră, citiți în întregime prospectul Emgality din această cutie.

Data revizuirii: