

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada contiene 120 mg de galcanezumab en 1 ml.

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante producido en células de ovario de hámster chino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Emgality está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la migraña.

Posología

La dosis recomendada es de 120 mg de galcanezumab inyectado por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga de 240 mg como dosis inicial.

Se debe instruir a los pacientes para que en caso de olvido de una dosis se inyecten la dosis olvidada lo antes posible y después reanuden la dosificación mensual.

El beneficio del tratamiento se debe evaluar en un plazo de 3 meses después de iniciar el tratamiento. Cualquier decisión posterior para continuar el tratamiento se debe tomar de manera individual para cada paciente. A partir de entonces se recomienda evaluar de manera regular la necesidad de continuar con el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

La información disponible en pacientes ≥ 65 años es limitada. No se requiere ajuste de dosis ya que la farmacocinética de galcanezumab no se ve afectada por la edad.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de galcanezumab en niños de 6 a 18 años. No se dispone de datos.

El uso de galcanezumab en niños menores de 6 años para la prevención de la migraña no es relevante.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Un paciente se puede autoinyectar galcanezumab siguiendo las Instrucciones de Uso. Galcanezumab es para uso como inyección por vía subcutánea en el abdomen, el muslo, la parte posterior del brazo o en la región glútea. Si el profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes se pueden autoinyectar galcanezumab tras una formación adecuada. Las instrucciones completas de administración se pueden consultar en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares graves se excluyeron de los ensayos clínicos (ver sección 5.1). No hay datos de seguridad disponibles en estos pacientes.

Hipersensibilidad grave

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo casos de anafilaxia, angioedema y urticaria. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de galcanezumab e iniciar tratamiento apropiado.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 120 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No se esperan interacciones farmacocinéticas con otros fármacos en función de las características de galcanezumab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de galcanezumab en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se sabe que la inmunoglobulina humana (IgG) atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de galcanezumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si galcanezumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto, y que disminuye a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no se puede descartar un riesgo para los lactantes durante este corto periodo de tiempo. Posteriormente, se podría considerar el uso de galcanezumab durante la lactancia solo si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de galcanezumab sobre la fertilidad humana. Los estudios de fertilidad en animales no muestran efectos perjudiciales sobre la fertilidad en machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de galcanezumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede producir vértigo tras la administración de galcanezumab (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Más de 2.500 pacientes fueron expuestos a galcanezumab en los ensayos clínicos de profilaxis de migraña. En los ensayos fase 3 controlados con placebo, más de 1.400 pacientes fueron expuestos a galcanezumab durante la fase doble ciego del tratamiento. 279 pacientes fueron expuestos durante 12 meses.

Las reacciones adversas notificadas para 120 mg y 240 mg en los ensayos clínicos en migraña fueron dolor en la zona de inyección (10,1%/11,6%), reacciones en la zona de inyección (9,9%/14,5%), vértigo (0,7%/1,2%), estreñimiento (1,0%/1,5%), prurito (0,7%/1,2%) y urticaria (0,3%/0,1%). La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve o moderada. Menos del 2,5% de los pacientes en estos ensayos los abandonaron debido a acontecimientos adversos.

Tabla de reacciones adversas

Tabla 1. Listado de reacciones adversas en ensayos clínicos e informes poscomercialización

Frecuencia estimada: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxis Angioedema
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción	Urticaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección Reacciones en la zona de inyección ^a			

^a Los términos notificados de forma más frecuente ($\geq 1\%$) fueron: reacción en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, cardenales en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones o dolor en la zona de inyección

La mayoría de los acontecimientos relacionados con la zona de inyección fueron de leves a moderados, y menos del 0,5% de los pacientes expuestos a galcanezumab durante los ensayos fase 3 abandonaron el tratamiento debido a una reacción en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección se notificaron en el plazo de 1 día y se resolvieron en una media de 5 días. En el 86% de los pacientes que notificaron dolor en la zona de inyección, el acontecimiento se produjo en 1 hora tras la inyección y se resolvió en una media de 1 día. Un uno por ciento de los pacientes expuestos a galcanezumab durante los ensayos fase 3 experimentó dolor intenso en la zona de inyección.

Urticaria

Si bien la urticaria es poco frecuente, se han notificado casos de urticaria intensa en los ensayos clínicos con galcanezumab.

Inmunogenicidad

La incidencia de formación de anticuerpos antifármaco durante la fase de tratamiento doble ciego en los ensayos clínicos, fue del 4,8% en los pacientes que recibieron galcanezumab una vez al mes (todos menos uno de ellos, tenían actividad neutralizante *in vitro*). A los 12 meses de tratamiento, hasta el 12,5% de los pacientes tratados con galcanezumab desarrollaron anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales presentaron títulos bajos y dieron positivo en actividad neutralizante *in vitro*. Sin embargo, la presencia de anticuerpos antifármaco no afectó a la farmacocinética, eficacia o seguridad de galcanezumab.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis de hasta 600 mg a humanos por vía subcutánea sin que haya habido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda monitorizar al paciente por si aparecen signos o síntomas de reacciones adversas y se debe instaurar inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), código ATC: N02CD02

Mecanismo de acción

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés), previniendo por tanto su actividad biológica. Concentraciones elevadas de CGRP en sangre se han asociado con ataques de migraña. Galcanezumab se une al CGRP con una alta afinidad ($K_D = 31$ pM) y una alta especificidad (> 10.000 veces vs péptidos relacionados como adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de galcanezumab se ha estudiado en 3 ensayos fase 3, aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego en pacientes adultos ($N = 2.886$). Los 2 ensayos en migraña episódica (EVOLVE-1 y EVOLVE-2) reclutaron pacientes que cumplieran con los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD, por sus siglas en inglés) para migraña con o sin aura con 4-14 días de migraña al mes. El ensayo en migraña crónica (REGAIN) incluyó pacientes que cumplieran con los criterios ICHD para migraña crónica con ≥ 15 días de cefalea al mes, de los cuales al menos 8 presentaban características de cefalea tipo migraña. Se excluyó de los ensayos clínicos de galcanezumab a pacientes con acontecimientos cardiovasculares agudos recientes (incluido infarto de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda) y/o aquellos que se consideró que tenían riesgo cardiovascular grave. También se excluyó a los pacientes > 65 años de edad.

Los pacientes recibieron placebo, galcanezumab 120 mg/mes (con una dosis inicial de carga de 240 mg en el primer mes) o galcanezumab 240 mg/mes y se les permitió utilizar medicación para el tratamiento sintomático de la migraña. En los 3 ensayos, los pacientes fueron en su mayoría de sexo femenino ($> 83\%$), con una edad media de 41 años y unos antecedentes de migraña promedio de 20 a 21 años. De manera aproximada, un tercio de los pacientes de los ensayos tuvo al menos 1 fallo previo a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia, y de manera aproximada el 16% de los pacientes de los ensayos tuvieron al menos 2 fallos previos a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia.

En los 3 ensayos, el cambio medio global desde el estado basal en el número de días con migraña al mes (*Migraine Headache Days*, MHDs, por sus siglas en inglés) fue el principal criterio de eficacia terapéutica. La tasa de respuesta es el porcentaje medio de pacientes que alcanzan un umbral definido en la reducción del número de MHDs mensuales ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ y 100%) durante el periodo de tratamiento doble ciego. El impacto de la migraña sobre la funcionalidad se evaluó utilizando el dominio de restricción de actividades “*Role Function-Restrictive domain*” del cuestionario de Calidad de Vida Específico para la Migraña, versión 2.1 (*Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*, MSQ, por sus siglas en inglés), y el cuestionario de Evaluación de la Discapacidad por Migraña

(*Migraine Disability Assessment*, MIDAS, por sus siglas en inglés). El cuestionario MSQ mide el impacto de la migraña sobre el trabajo o actividades diarias, relaciones con familiares y amigos, tiempo de ocio, productividad, concentración, energía y cansancio. Las puntuaciones pueden variar entre 0 y 100, indicando las puntuaciones más altas una menor discapacidad, es decir, que los pacientes tienen menos limitaciones para realizar sus actividades cotidianas. En el caso del cuestionario MIDAS, las puntuaciones más altas indican más discapacidad. Las puntuaciones basales del cuestionario MIDAS mostraron una grave discapacidad asociada con la migraña en los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2 (media de 33,1) y una población con una discapacidad muy grave (media de 67,2) en el ensayo REGAIN.

Migraña episódica

Los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2 tuvieron un periodo de tratamiento doble ciego de 6 meses, controlado con placebo. La tasa de pacientes que recibieron galcanezumab y que completaron la fase de tratamiento doble ciego osciló entre el 82,8% y el 87,7%.

Ambos grupos de tratamiento, con galcanezumab 120 mg y 240 mg, demostraron mejoras desde el estado basal estadísticamente significativas y clínicamente relevantes comparado con placebo en el cambio medio del número de MHDs (ver Tabla 2). Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron tasas mayores de respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático comparado con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con galcanezumab alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. Galcanezumab se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con galcanezumab 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios de forma significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes en el mes 1 y en todos los meses posteriores hasta el mes 6 (ver Figura 1). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con galcanezumab (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

Figura 1 Reducción de los días con migraña al mes a lo largo del tiempo en los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2

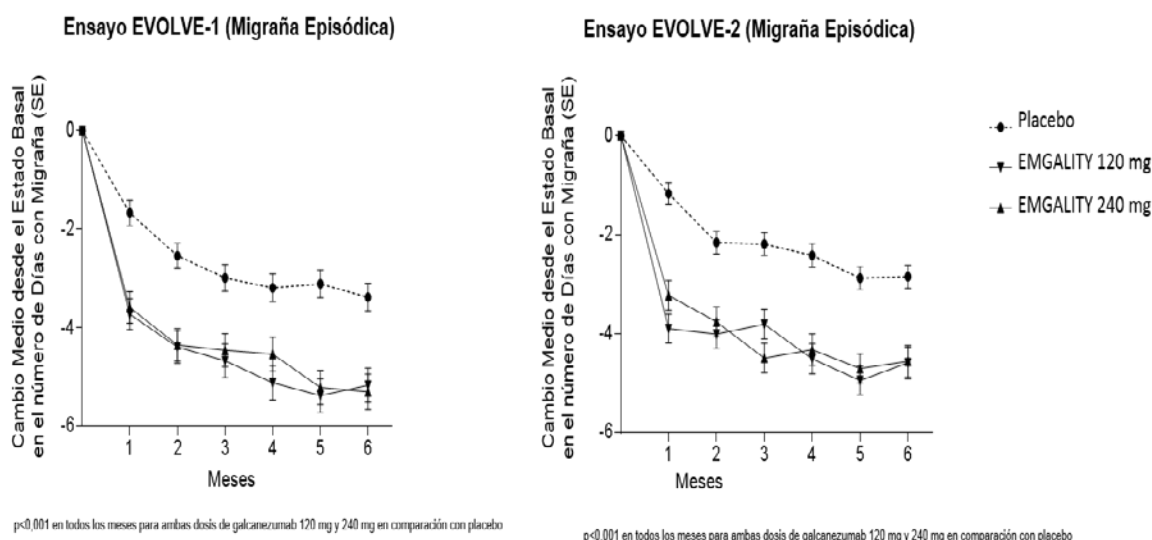


Tabla 2. Resultados de eficacia y resultados comunicados por los pacientes

	EVOLVE-1 – Migraña Episódica			EVOLVE-2 – Migraña Episódica		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Resultados de Eficacia^a						
MHD						
Estado Basal	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Cambio Medio	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Diferencia entre tratamientos	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IC ₉₅ %	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción ≥ 50 % MHD						
Porcentaje, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción ≥ 75 % MHD						
Porcentaje, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción 100 % MHD						
Porcentaje, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD con Utilización de Tratamiento Sintomático						
Estado Basal	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Cambio medio	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Diferencia entre tratamientos	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IC ₉₅ %	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Resultados Comunicados por los Pacientes						
Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Estado Basal	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Cambio Medio	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Diferencia entre tratamientos	7,74	7,40		8,82	7,39	
IC ₉₅ %	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Tasa de Responder basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Porcentaje, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Valor de P	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
Puntuación Total MIDAS^c						
N	177	170	345	202	194	374
Estado Basal	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Cambio Medio	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02

Diferencia entre tratamientos	-6,29	-5,19	-9,15	-8,22
IC _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)	(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)
Valor de P	< 0,001 ^f	0,002 ^f	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f

N = número de pacientes; IC_{95%} = intervalo de confianza del 95%

^aLos resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-6.

^bEvaluado durante los Meses 4-6.

^cDefinidos como aquellos con una mejoría promedio ≥ 25 puntos en los Meses 4 a 6 para Migraña Episódica.

^dEstadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^eEvaluado en el Mes 6.

^fNo ajustados por comparaciones múltiples.

En los datos combinados de los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2, en pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción de la media de los MHDs mensuales observada entre galcanezumab 120 mg y placebo fue -2,69 días ($p < 0,001$) y entre galcanezumab 240 mg y placebo, -2,78 días ($p < 0,001$). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -2,64 días ($p < 0,001$) entre 120 mg y placebo, y -3,04 días ($p < 0,001$) entre 240 mg y placebo.

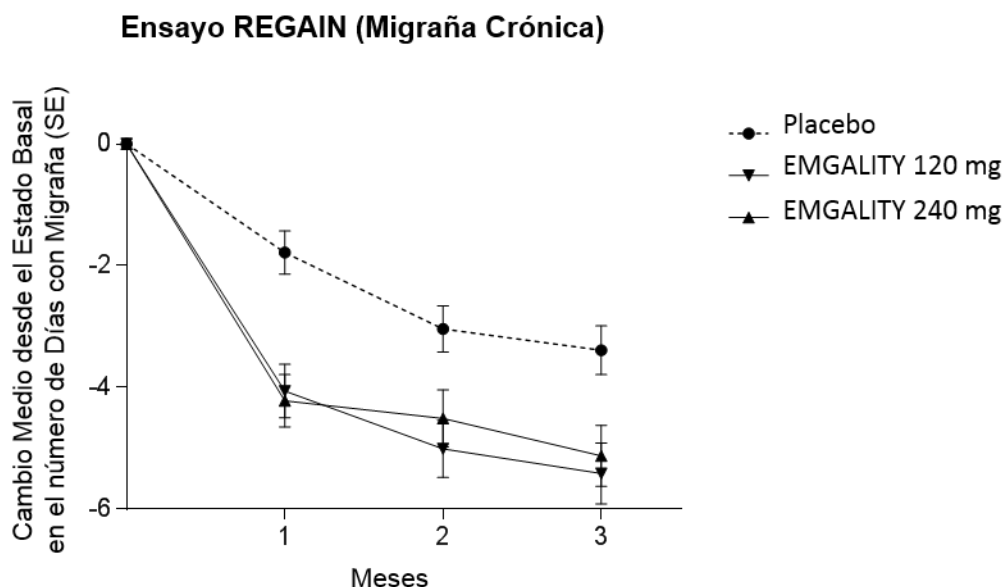
Migraña crónica

El ensayo REGAIN tuvo un periodo de tratamiento doble ciego de 3 meses, controlado con placebo seguido de un periodo de extensión abierto de 9 meses. Aproximadamente, el 15% de los pacientes continuaron con tratamiento simultáneo para prevención de la migraña con topiramato o propranolol, tal y como se permitía en el protocolo. La tasa de pacientes que recibieron galcanezumab y que completaron la fase de tratamiento doble ciego fue del 95,3%.

Ambos grupos de tratamiento, con galcanezumab 120 mg y 240 mg, demostraron mejoras desde el estado basal estadísticamente significativas y clínicamente relevantes comparado con placebo en el cambio medio del número de MHDs (ver Tabla 3). Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron tasas mayores de respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático en comparación con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con galcanezumab alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. La dosis de 120 mg se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con galcanezumab 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes en el primer mes y en todos los meses posteriores hasta el mes 3 (ver Figura 2). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con galcanezumab (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

Figura 2 Reducción de los días con migraña al mes a lo largo del tiempo en el ensayo REGAIN



p<0,001 en todos los meses para ambas dosis de galcanezumab 120 mg y 240 mg en comparación con placebo excepto p=0,002 en el mes 2 para galcanezumab 240 mg en comparación con placebo

Tabla 3. Resultados de eficacia y resultados comunicados por los pacientes

	REGAIN –Migraña Crónica		
	Emgality		Placebo
	120mg N=273	240mg N=274	
Resultados de Eficacia^a			
MHD			
Estado Basal	19,36	19,17	19,55
Cambio Medio	-4,83	-4,62	-2,74
Diferencia entre Tratamientos	-2,09	-1,88	
IC _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
Valor de P	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción ≥ 50 % MHD			
Porcentaje, %	27,6	27,5	15,4
Valor de P	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción ≥ 75 % MHD			
Porcentaje, %	7,0	8,8	4,5
Valor de P	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción 100 % MHD			
Porcentaje, %	0,7	1,3	0,5
Valor de P	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MHD con uso de tratamiento sintomático			
Estado Basal	15,12	14,49	15,51
Cambio Medio	-4,74	-4,25	-2,23
Diferencia entre Tratamientos	-2,51	-2,01	
IC _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
Valor de P	<0,001 ^d	<0,001 ^c	

Resultados Comunicados por los Pacientes^b			
Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ			
N	252	253	494
Estado Basal	39,29	38,93	38,37
Cambio Medio	21,81	23,05	16,76
Diferencia entre Tratamientos	5,06	6,29	
IC _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
Valor de P	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Tasa de Respondedor basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ			
N	252	253	494
Porcentaje, %	64,3	64,8	54,1
Valor de P	0,003 ^e	0,002 ^e	
Puntuación Total MIDAS			
N	254	258	504
Estado Basal	62,46	69,17	68,66
Cambio Medio	-20,27	-17,02	-11,53
Diferencia entre Tratamientos	-8,74	-5,49	
IC _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
Valor de P	0,025 ^e	>0,05 ^e	

N = número de pacientes; IC_{95%} = intervalo de confianza del 95%

^aLos resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-3.

^bLos resultados comunicados por los pacientes se evaluaron en el Mes 3. La tasa de respondedores basada en el dominio de restricción de actividades del MSQ se definió como aquellos con una mejoría $\geq 17,14$ puntos en el Mes 3 para Migraña Crónica

^cEstadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^dNo estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^eNo ajustados por comparaciones múltiples.

En pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción de la media de los MHDs mensuales observada entre galcanezumab 120 mg y placebo fue -3,54 días ($p < 0,001$) y entre galcanezumab 240 mg y placebo -1,37 días ($p < 0,05$). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -4,48 días ($p < 0,001$) entre 120 mg y placebo, y -1,86 días ($p < 0,01$) entre 240 mg y placebo.

El sesenta y cuatro por ciento de los pacientes al inicio del estudio tenían un uso excesivo de medicación para la cefalea aguda. La diferencia entre tratamientos en la reducción de MHDs en estos pacientes observada entre galcanezumab 120 mg y placebo, y entre galcanezumab 240 mg y placebo fue -2,53 días ($p < 0,001$) y -2,26 días ($p < 0,001$), respectivamente.

Eficacia a largo plazo

La eficacia se mantuvo durante 1 año en un estudio abierto, en el que los pacientes tanto con migraña episódica como crónica (con un estado basal promedio de 10,6 MHDs mensuales) recibieron galcanezumab 120 mg/mes (con una dosis inicial de carga de 240 mg en el primer mes) o galcanezumab 240 mg/mes. El 77,8% de los pacientes completaron el periodo de tratamiento. La reducción media global desde el estado basal en el número de MHDs mensuales, calculada durante el periodo de tratamiento fue 5,6 días para el grupo con la dosis de 120 mg y de 6,5 días para el grupo con la dosis de 240 mg. Más del 72% de los pacientes que completaron el estudio notificaron una reducción del 50% en MHDs en el mes 12. En los datos combinados de los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2, más del 19% de los pacientes tratados con galcanezumab mantuvieron una respuesta $\geq 50\%$ del Mes 1 al Mes 6 *versus* el 8% de los pacientes tratados con placebo ($p < 0,001$).

Ensayo fase 3 en una población con fallo previo a 2 - 4 tipos de medicamentos preventivos para la migraña

El ensayo CONQUER, realizado en pacientes con migraña episódica y crónica que experimentaron fallo previo a 2 – 4 tipos de medicamentos preventivos en los últimos 10 años, avala los principales hallazgos de los estudios previos de eficacia en migraña, esto es, el tratamiento con galcanezumab condujo a una reducción media en el número de días con migraña al mes (4,1 días en comparación con 1,0 días en el grupo placebo; $p < 0,0001$). La reducción media en el número de días con migraña al mes también se observó en las subpoblaciones de pacientes con migraña episódica (2,9 días para galcanezumab comparado con 0,3 días para el placebo; $p < 0,0001$) y con migraña crónica (5,9 días para galcanezumab comparado con 2,2 días para el placebo; $p < 0,0001$).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Emgality en uno o más grupos de la población pediátrica en la profilaxis de la migraña (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

A partir de un análisis farmacocinético (PK) poblacional, la concentración plasmática máxima (C_{max}) de galcanezumab tras una dosis de carga de 240 mg, fue de 30 $\mu\text{g/ml}$, aproximadamente (coeficiente de variación (CV) del 27%) y el tiempo hasta alcanzar la C_{max} fue de 5 días tras la administración de la dosis.

Dosis mensuales de 120 mg o 240 mg alcanzaron una C_{max} del estado estacionario ($C_{max,ss}$) de manera aproximada 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35%) o 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31%), respectivamente. La $C_{max,ss}$ de galcanezumab a dosis mensuales de 120 mg se alcanza después de la dosis de carga de 240 mg.

La localización de la zona de inyección (abdomen, muslo, glúteos y brazo) no influyó significativamente en la absorción de galcanezumab.

Distribución

En un análisis de PK poblacional, el volumen aparente de distribución de galcanezumab fue de 7,3 l.

Biotransformación

Al ser un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4, se espera que galcanezumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que sucede con la IgG endógena.

Eliminación

A partir de un análisis PK poblacional, el aclaramiento aparente de galcanezumab fue de manera aproximada 0,008 l/hora y la semivida de galcanezumab fue 27 días.

Linealidad/No linealidad

La exposición a galcanezumab aumenta de forma proporcional con la dosis.

A partir de un análisis PK poblacional que incluyó dosis que oscilaron entre 5 -300 mg, la tasa de absorción, el aclaramiento aparente y el volumen aparente de distribución fueron independientes de la dosis.

Edad, sexo, peso, raza, etnia

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad (18 a 65 años), sexo, peso, raza o etnia ya que estos factores no tuvieron efecto clínicamente significativo sobre el aclaramiento aparente o el volumen de distribución aparente de galcanezumab.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos de farmacología clínica para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática sobre la PK de galcanezumab. La eliminación renal del anticuerpo monoclonal IgG es baja. Asimismo, los anticuerpos monoclonales IgG se eliminan principalmente a través del catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya sobre el aclaramiento de galcanezumab. A partir de un análisis PK poblacional, la concentración de bilirrubina o el aclaramiento de creatinina por Cockcroft-Gault (rango: 24 a 308 ml/min) no influyeron de manera significativa sobre el aclaramiento aparente de galcanezumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en ratas y monos cynomolgus, y de acuerdo a las evaluaciones farmacológicas de seguridad realizadas en monos cynomolgus a exposiciones de 10 a 80 veces mayores, aproximadamente, que las exposiciones clínicas en pacientes que recibieron 240 mg.

No se han llevado a cabo estudios no clínicos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de galcanezumab. No hay evidencia que sugiera que el tratamiento crónico con galcanezumab aumente el riesgo de carcinogénesis según datos de estudios farmacológicos y de toxicología crónica con galcanezumab, así como a una evaluación de la bibliografía sobre CGRP.

En ratas que recibieron galcanezumab (exposiciones de forma aproximada 4 a 20 veces la exposición humana de 240 mg), no se observaron efectos sobre variables de fertilidad tales como el ciclo estral, análisis de esperma, o el rendimiento de apareamiento y reproductivo. En un estudio de fertilidad en machos, a exposiciones hasta 4 veces superiores a la exposición humana de 240 mg, el peso del testículo derecho se redujo significativamente.

En el Día 20 gestacional, en el estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en ratas, a una exposición de forma aproximada 20 veces la exposición humana de 240 mg, se produjo un aumento en el número de fetos y camadas con costillas acortadas y una disminución del número medio de vértebras caudales osificadas. Estos hallazgos se produjeron sin toxicidad materna y se consideraron relacionados con galcanezumab, pero no adversos.

En el Día 29 gestacional, en un estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en conejos se encontró una anomalía en el cráneo en un feto macho de madre tratada con galcanezumab a una exposición de forma aproximada 33 veces la exposición humana de 240 mg.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes, en el que se administró galcanezumab dos veces a la semana desde el Día 21 posnatal hasta el 90, a exposiciones de manera aproximada 50 veces la exposición humana de 240 mg, los efectos sistémicos se limitaron a disminuciones reversibles, mínimas y no adversas en el contenido mineral óseo total y en la densidad mineral ósea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina

L-histidina, hidrocloreto monohidrato
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede conservar sin refrigerar hasta un máximo de 7 días cuando se conserva a temperaturas que no superen los 30 °C. Si se exceden estas condiciones, la pluma precargada se debe desechar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml de solución en una jeringa de vidrio tipo I transparente. La jeringa está insertada en una pluma desechable, de dosis única. Envases de 1, 2 o 3 plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La aguja incluida en el envase solo es adecuada para inyección por vía subcutánea.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

Las instrucciones para usar la pluma, incluidas en el prospecto, se deben seguir de forma cuidadosa. La pluma precargada es para administrarla en su totalidad.

La pluma precargada se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Emgality no se debe utilizar si la solución está turbia, descolorida o contiene partículas, o si alguna parte del dispositivo parece dañada.

No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1330/001
EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/noviembre/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>).

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emgality 120 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de galcanezumab en 1 ml.

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante producido en células de ovario de hámster chino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Emgality está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la migraña.

Posología

La dosis recomendada es de 120 mg de galcanezumab inyectado por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga de 240 mg como dosis inicial.

Se debe instruir a los pacientes para que en caso de olvido de una dosis se inyecten la dosis olvidada lo antes posible y después reanuden la dosificación mensual.

El beneficio del tratamiento se debe evaluar en un plazo de 3 meses después de iniciar el tratamiento. Cualquier decisión posterior para continuar el tratamiento se debe tomar de manera individual para cada paciente. A partir de entonces se recomienda evaluar de manera regular la necesidad de continuar con el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

La información disponible en pacientes ≥ 65 años es limitada. No se requiere ajuste de dosis ya que la farmacocinética de galcanezumab no se ve afectada por la edad.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de galcanezumab en niños de 6 a 18 años. No se dispone de datos.

El uso de galcanezumab en niños menores de 6 años para la prevención de la migraña no es relevante.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Un paciente se puede autoinyectar galcanezumab siguiendo las Instrucciones de Uso. Galcanezumab es para uso como inyección por vía subcutánea en el abdomen, el muslo, la parte posterior del brazo o en la región glútea. Si el profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes se pueden autoinyectar galcanezumab tras una formación adecuada. Las instrucciones completas de administración se pueden consultar en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares graves se excluyeron de los ensayos clínicos (ver sección 5.1). No hay datos de seguridad disponibles en estos pacientes.

Hipersensibilidad grave

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo casos de anafilaxia, angioedema y urticaria. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de galcanezumab e iniciar tratamiento apropiado.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 120 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No se esperan interacciones farmacocinéticas con otros fármacos en función de las características de galcanezumab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de galcanezumab en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se sabe que la inmunoglobulina humana (IgG) atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de galcanezumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si galcanezumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto, y que disminuye a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no se puede descartar un riesgo para los lactantes durante este corto periodo de tiempo. Posteriormente, se podría considerar el uso de galcanezumab durante la lactancia solo si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de galcanezumab sobre la fertilidad humana. Los estudios de fertilidad en animales no muestran efectos perjudiciales sobre la fertilidad en machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de galcanezumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede producir vértigo tras la administración de galcanezumab (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Más de 2.500 pacientes fueron expuestos a galcanezumab en los ensayos clínicos de profilaxis de migraña. En los ensayos fase 3 controlados con placebo, más de 1.400 pacientes fueron expuestos a galcanezumab durante la fase doble ciego del tratamiento. 279 pacientes fueron expuestos durante 12 meses.

Las reacciones adversas notificadas para 120 mg y 240 mg en los ensayos clínicos en migraña fueron dolor en la zona de inyección (10,1%/11,6%), reacciones en la zona de inyección (9,9%/14,5%), vértigo (0,7%/1,2%), estreñimiento (1,0%/1,5%), prurito (0,7%/1,2%) y urticaria (0,3%/0,1%). La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve o moderada. Menos del 2,5% de los pacientes en estos ensayos los abandonaron debido a acontecimientos adversos.

Tabla de reacciones adversas

Tabla 1. Listado de reacciones adversas en ensayos clínicos e informes poscomercialización

Frecuencia estimada: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxis Angioedema
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción	Urticaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección Reacciones en la zona de inyección ^a			

^a Los términos notificados de forma más frecuente ($\geq 1\%$) fueron: reacción en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, cardenales en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones o dolor en la zona de inyección

La mayoría de los acontecimientos relacionados con la zona de inyección fueron de leves a moderados, y menos del 0,5% de los pacientes expuestos a galcanezumab durante los ensayos fase 3 abandonaron el tratamiento debido a una reacción en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección se notificaron en el plazo de 1 día y se resolvieron en una media de 5 días. En el 86% de los pacientes que notificaron dolor en la zona de inyección, el acontecimiento se produjo en 1 hora tras la inyección y se resolvió en una media de 1 día. Un uno por ciento de los pacientes expuestos a galcanezumab durante los ensayos fase 3 experimentó dolor intenso en la zona de inyección.

Urticaria

Si bien la urticaria es poco frecuente, se han notificado casos de urticaria intensa en los ensayos clínicos con galcanezumab.

Inmunogenicidad

La incidencia de formación de anticuerpos antifármaco durante la fase de tratamiento doble ciego en los ensayos clínicos, fue del 4,8% en los pacientes que recibieron galcanezumab una vez al mes (todos menos uno de ellos, tenían actividad neutralizante *in vitro*). A los 12 meses de tratamiento, hasta el 12,5% de los pacientes tratados con galcanezumab desarrollaron anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales presentaron títulos bajos y dieron positivo en actividad neutralizante *in vitro*. Sin embargo, la presencia de anticuerpos antifármaco no afectó a la farmacocinética, eficacia o seguridad de galcanezumab.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis de hasta 600 mg a humanos por vía subcutánea sin que haya habido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda monitorizar al paciente por si aparecen signos o síntomas de reacciones adversas y se debe instaurar inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), código ATC: N02CD02

Mecanismo de acción

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés), previniendo por tanto su actividad biológica. Concentraciones elevadas de CGRP en sangre se han asociado con ataques de migraña. Galcanezumab se une al CGRP con una alta afinidad ($K_D = 31$ pM) y una alta especificidad (> 10.000 veces vs péptidos relacionados como adrenomedulina, amilina, calcitonina e intermedina).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de galcanezumab se ha estudiado en 3 ensayos fase 3, aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego en pacientes adultos ($N = 2.886$). Los 2 ensayos en migraña episódica (EVOLVE-1 y EVOLVE-2) reclutaron pacientes que cumplieran con los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD, por sus siglas en inglés) para migraña con o sin aura con 4-14 días de migraña al mes. El ensayo en migraña crónica (REGAIN) incluyó pacientes que cumplieran con los criterios ICHD para migraña crónica con ≥ 15 días de cefalea al mes, de los cuales al menos 8 presentaban características de cefalea tipo migraña. Se excluyó de los ensayos clínicos de galcanezumab a pacientes con acontecimientos cardiovasculares agudos recientes (incluido infarto de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda) y/o aquellos que se consideró que tenían riesgo cardiovascular grave. También se excluyó a los pacientes > 65 años de edad.

Los pacientes recibieron placebo, galcanezumab 120 mg/mes (con una dosis inicial de carga de 240 mg en el primer mes) o galcanezumab 240 mg/mes y se les permitió utilizar medicación para el tratamiento sintomático de la migraña. En los 3 ensayos, los pacientes fueron en su mayoría de sexo femenino ($> 83\%$), con una edad media de 41 años y unos antecedentes de migraña promedio de 20 a 21 años. De manera aproximada, un tercio de los pacientes de los ensayos tuvo al menos 1 fallo previo a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia, y de manera aproximada el 16% de los pacientes de los ensayos tuvieron al menos 2 fallos previos a un tratamiento preventivo de migraña por razones de eficacia.

En los 3 ensayos, el cambio medio global desde el estado basal en el número de días con migraña al mes (*Migraine Headache Days*, MHDs, por sus siglas en inglés) fue el principal criterio de eficacia terapéutica. La tasa de respuesta es el porcentaje medio de pacientes que alcanzan un umbral definido en la reducción del número de MHDs mensuales ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ y 100%) durante el periodo de tratamiento doble ciego. El impacto de la migraña sobre la funcionalidad se evaluó utilizando el dominio de restricción de actividades “*Role Function-Restrictive domain*” del cuestionario de Calidad de Vida Específico para la Migraña, versión 2.1 (*Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*, MSQ, por sus siglas en inglés), y el cuestionario de Evaluación de la Discapacidad por Migraña

(*Migraine Disability Assessment*, MIDAS, por sus siglas en inglés). El cuestionario MSQ mide el impacto de la migraña sobre el trabajo o actividades diarias, relaciones con familiares y amigos, tiempo de ocio, productividad, concentración, energía y cansancio. Las puntuaciones pueden variar entre 0 y 100, indicando las puntuaciones más altas una menor discapacidad, es decir, que los pacientes tienen menos limitaciones para realizar sus actividades cotidianas. En el caso del cuestionario MIDAS, las puntuaciones más altas indican más discapacidad. Las puntuaciones basales del cuestionario MIDAS mostraron una grave discapacidad asociada con la migraña en los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2 (media de 33,1) y una población con una discapacidad muy grave (media de 67,2) en el ensayo REGAIN.

Migraña episódica

Los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2 tuvieron un periodo de tratamiento doble ciego de 6 meses, controlado con placebo. La tasa de pacientes que recibieron galcanezumab y que completaron la fase de tratamiento doble ciego osciló entre el 82,8% y el 87,7%.

Ambos grupos de tratamiento, con galcanezumab 120 mg y 240 mg, demostraron mejoras desde el estado basal estadísticamente significativas y clínicamente relevantes comparado con placebo en el cambio medio del número de MHDs (ver Tabla 2). Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron tasas mayores de respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático comparado con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con galcanezumab alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. Galcanezumab se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con galcanezumab 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios de forma significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes en el mes 1 y en todos los meses posteriores hasta el mes 6 (ver Figura 1). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con galcanezumab (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

Figura 1 Reducción de los días con migraña al mes a lo largo del tiempo en los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2

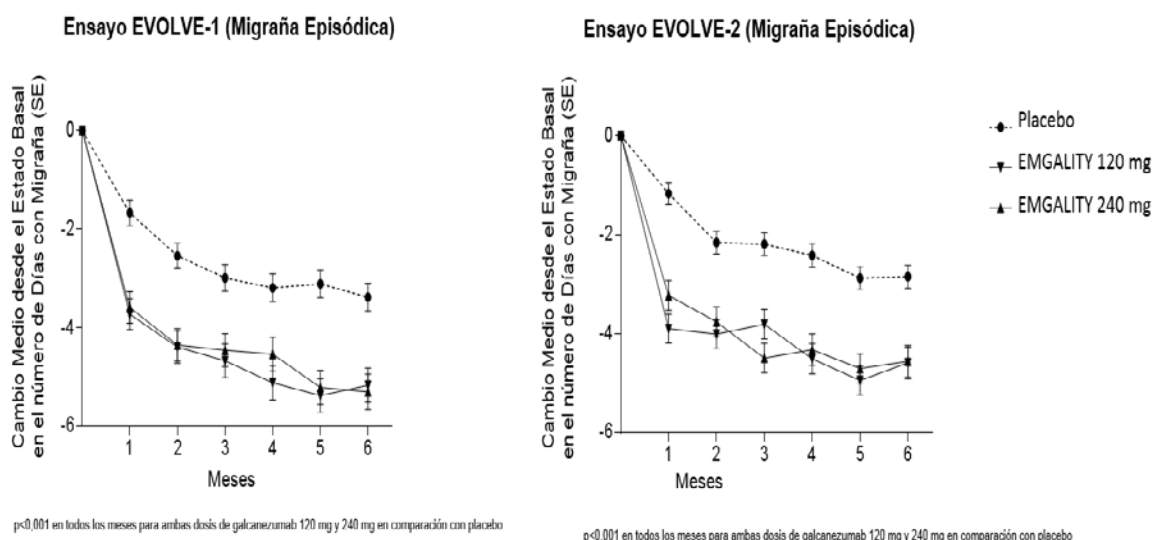


Tabla 2. Resultados de eficacia y resultados comunicados por los pacientes

	EVOLVE-1 – Migraña Episódica			EVOLVE-2 – Migraña Episódica		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Resultados de Eficacia^a						
MHD						
Estado Basal	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Cambio Medio	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Diferencia entre tratamientos	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
IC ₉₅ %	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción ≥ 50 % MHD						
Porcentaje, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción ≥ 75 % MHD						
Porcentaje, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Respondedores con reducción 100 % MHD						
Porcentaje, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD con Utilización de Tratamiento Sintomático						
Estado Basal	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Cambio medio	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Diferencia entre tratamientos	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
IC ₉₅ %	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Resultados Comunicados por los Pacientes						
Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ^b						
N	189	184	377	213	210	396
Estado Basal	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Cambio Medio	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Diferencia entre tratamientos	7,74	7,40		8,82	7,39	
IC ₉₅ %	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
Valor de P	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Tasa de Responder basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ^c						
N	189	184	377	213	210	396
Porcentaje, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
Valor de P	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
Puntuación Total MIDAS^c						
N	177	170	345	202	194	374
Estado Basal	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Cambio Medio	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02

Diferencia entre tratamientos	-6,29	-5,19	-9,15	-8,22
IC _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)	(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)
Valor de P	< 0,001 ^f	0,002 ^f	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f

N = número de pacientes; IC_{95%} = intervalo de confianza del 95%

^aLos resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-6.

^bEvaluado durante los Meses 4-6.

^cDefinidos como aquellos con una mejoría promedio ≥ 25 puntos en los Meses 4 a 6 para Migraña Episódica.

^dEstadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^eEvaluado en el Mes 6.

^fNo ajustados por comparaciones múltiples.

En los datos combinados de los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2, en pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción de la media de los MHDs mensuales observada entre galcanezumab 120 mg y placebo fue -2,69 días ($p < 0,001$) y entre galcanezumab 240 mg y placebo, -2,78 días ($p < 0,001$). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -2,64 días ($p < 0,001$) entre 120 mg y placebo, y -3,04 días ($p < 0,001$) entre 240 mg y placebo.

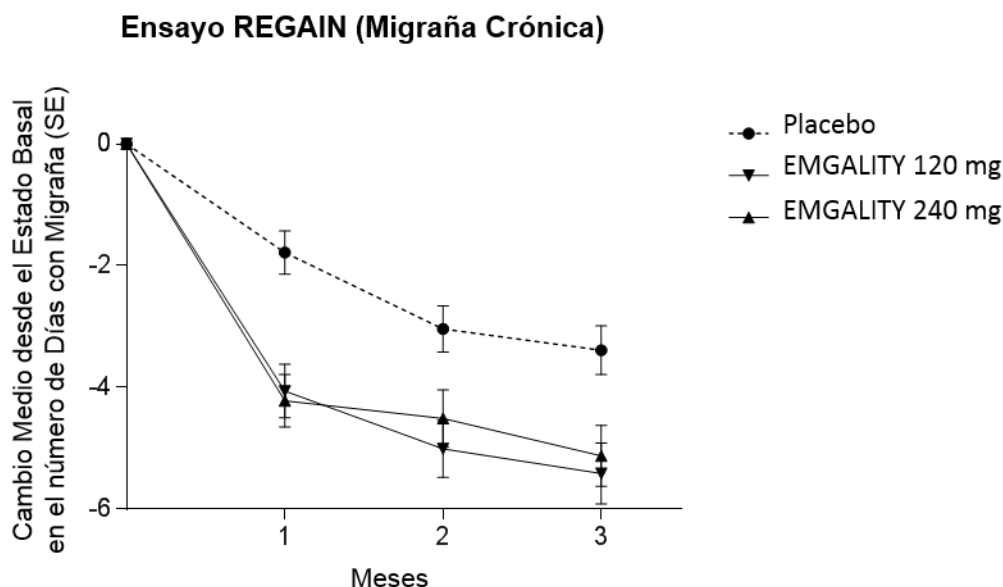
Migraña crónica

El ensayo REGAIN tuvo un periodo de tratamiento doble ciego de 3 meses, controlado con placebo seguido de un periodo de extensión abierto de 9 meses. Aproximadamente, el 15% de los pacientes continuaron con tratamiento simultáneo para prevención de la migraña con topiramato o propranolol, tal y como se permitía en el protocolo. La tasa de pacientes que recibieron galcanezumab y que completaron la fase de tratamiento doble ciego fue del 95,3%.

Ambos grupos de tratamiento, con galcanezumab 120 mg y 240 mg, demostraron mejoras desde el estado basal estadísticamente significativas y clínicamente relevantes comparado con placebo en el cambio medio del número de MHDs (ver Tabla 3). Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron tasas mayores de respuesta y reducciones mayores en el número de MHDs mensuales en los que se tomó tratamiento sintomático en comparación con los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con galcanezumab tuvieron una mejora mayor en la funcionalidad (medida a través de la puntuación de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con los pacientes tratados con placebo, desde el mes 1. Un mayor número de pacientes tratados con galcanezumab alcanzó niveles clínicamente significativos de mejora en la funcionalidad (tasa de respondedor basada en el dominio de restricción de actividades del cuestionario MSQ) comparado con aquellos tratados con placebo. La dosis de 120 mg se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la discapacidad frente a placebo.

Los pacientes tratados con galcanezumab 120 mg o 240 mg tuvieron descensos medios significativamente mayores desde el estado basal, comparado con los pacientes tratados con placebo, en el número de MHDs al mes en el primer mes y en todos los meses posteriores hasta el mes 3 (ver Figura 2). Además, en el mes 1, los pacientes tratados con galcanezumab (dosis de carga de 240 mg) mostraron un número semanal de MHDs significativamente menor comparado con los pacientes tratados con placebo, en la semana 1 y cada semana posterior.

Figura 2 Reducción de los días con migraña al mes a lo largo del tiempo en el ensayo REGAIN



p<0,001 en todos los meses para ambas dosis de galcanezumab 120 mg y 240 mg en comparación con placebo excepto p=0,002 en el mes 2 para galcanezumab 240 mg en comparación con placebo

Tabla 3. Resultados de eficacia y resultados comunicados por los pacientes

	REGAIN –Migraña Crónica		
	Emgality		Placebo
	120mg N=273	240mg N=274	
Resultados de Eficacia^a			
MHD			
Estado Basal	19,36	19,17	19,55
Cambio Medio	-4,83	-4,62	-2,74
Diferencia entre Tratamientos	-2,09	-1,88	
IC _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
Valor de P	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción ≥ 50 % MHD			
Porcentaje, %	27,6	27,5	15,4
Valor de P	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción ≥ 75 % MHD			
Porcentaje, %	7,0	8,8	4,5
Valor de P	0,031 ^d	<0,001 ^c	
Respondedores con reducción 100 % MHD			
Porcentaje, %	0,7	1,3	0,5
Valor de P	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MHD con uso de tratamiento sintomático			
Estado Basal	15,12	14,49	15,51
Cambio Medio	-4,74	-4,25	-2,23
Diferencia entre Tratamientos	-2,51	-2,01	
IC _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
Valor de P	<0,001 ^d	<0,001 ^c	

Resultados Comunicados por los Pacientes^b			
Dominio de Restricción de Actividades del cuestionario MSQ			
N	252	253	494
Estado Basal	39,29	38,93	38,37
Cambio Medio	21,81	23,05	16,76
Diferencia entre Tratamientos	5,06	6,29	
IC _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
Valor de P	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Tasa de Respondedor basada en el Dominio de Restricción de Actividades del MSQ			
N	252	253	494
Porcentaje, %	64,3	64,8	54,1
Valor de P	0,003 ^e	0,002 ^e	
Puntuación Total MIDAS			
N	254	258	504
Estado Basal	62,46	69,17	68,66
Cambio Medio	-20,27	-17,02	-11,53
Diferencia entre Tratamientos	-8,74	-5,49	
IC _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
Valor de P	0,025 ^e	>0,05 ^e	

N = número de pacientes; IC_{95%} = intervalo de confianza del 95%

^aLos resultados de eficacia se evaluaron a lo largo de los Meses 1-3.

^bLos resultados comunicados por los pacientes se evaluaron en el Mes 3. La tasa de respondedores basada en el dominio de restricción de actividades del MSQ se definió como aquellos con una mejoría $\geq 17,14$ puntos en el Mes 3 para Migraña Crónica

^cEstadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^dNo estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.

^eNo ajustados por comparaciones múltiples.

En pacientes que fallaron a uno o más tratamientos preventivos por razones de eficacia, la diferencia entre tratamientos en la reducción de la media de los MHDs mensuales observada entre galcanezumab 120 mg y placebo fue -3,54 días ($p < 0,001$) y entre galcanezumab 240 mg y placebo -1,37 días ($p < 0,05$). En pacientes que fallaron a dos o más tratamientos preventivos, la diferencia entre tratamientos fue -4,48 días ($p < 0,001$) entre 120 mg y placebo, y -1,86 días ($p < 0,01$) entre 240 mg y placebo.

El sesenta y cuatro por ciento de los pacientes al inicio del estudio tenían un uso excesivo de medicación para la cefalea aguda. La diferencia entre tratamientos en la reducción de MHDs en estos pacientes observada entre galcanezumab 120 mg y placebo, y entre galcanezumab 240 mg y placebo fue -2,53 días ($p < 0,001$) y -2,26 días ($p < 0,001$), respectivamente.

Eficacia a largo plazo

La eficacia se mantuvo durante 1 año en un estudio abierto, en el que los pacientes tanto con migraña episódica como crónica (con un estado basal promedio de 10,6 MHDs mensuales) recibieron galcanezumab 120 mg/mes (con una dosis inicial de carga de 240 mg en el primer mes) o galcanezumab 240 mg/mes. El 77,8% de los pacientes completaron el periodo de tratamiento. La reducción media global desde el estado basal en el número de MHDs mensuales, calculada durante el periodo de tratamiento fue 5,6 días para el grupo con la dosis de 120 mg y de 6,5 días para el grupo con la dosis de 240 mg. Más del 72% de los pacientes que completaron el estudio notificaron una reducción del 50% en MHDs en el mes 12. En los datos combinados de los ensayos EVOLVE-1 y EVOLVE-2, más del 19% de los pacientes tratados con galcanezumab mantuvieron una respuesta $\geq 50\%$ del Mes 1 al Mes 6 *versus* el 8% de los pacientes tratados con placebo ($p < 0,001$).

Ensayo fase 3 en una población con fallo previo a 2 - 4 tipos de medicamentos preventivos para la migraña

El ensayo CONQUER, realizado en pacientes con migraña episódica y crónica que experimentaron fallo previo a 2 – 4 tipos de medicamentos preventivos en los últimos 10 años, avala los principales hallazgos de los estudios previos de eficacia en migraña, esto es, el tratamiento con galcanezumab condujo a una reducción media en el número de días con migraña al mes (4,1 días en comparación con 1,0 días en el grupo placebo; $p < 0,0001$). La reducción media en el número de días con migraña al mes también se observó en las subpoblaciones de pacientes con migraña episódica (2,9 días para galcanezumab comparado con 0,3 días para el placebo; $p < 0,0001$) y con migraña crónica (5,9 días para galcanezumab comparado con 2,2 días para el placebo; $p < 0,0001$).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Emgality en uno o más grupos de la población pediátrica en la profilaxis de la migraña (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

A partir de un análisis farmacocinético (PK) poblacional, la concentración plasmática máxima (C_{max}) de galcanezumab tras una dosis de carga de 240 mg, fue de 30 $\mu\text{g/ml}$, aproximadamente (coeficiente de variación (CV) del 27%) y el tiempo hasta alcanzar la C_{max} fue de 5 días tras la administración de la dosis.

Dosis mensuales de 120 mg o 240 mg alcanzaron una C_{max} del estado estacionario ($C_{max,ss}$) de manera aproximada 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35%) o 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31%), respectivamente. La $C_{max,ss}$ de galcanezumab a dosis mensuales de 120 mg se alcanza después de la dosis de carga de 240 mg.

La localización de la zona de inyección (abdomen, muslo, glúteos y brazo) no influyó significativamente en la absorción de galcanezumab.

Distribución

En un análisis de PK poblacional, el volumen aparente de distribución de galcanezumab fue de 7,3 l.

Biotransformación

Al ser un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4, se espera que galcanezumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que sucede con la IgG endógena.

Eliminación

A partir de un análisis PK poblacional, el aclaramiento aparente de galcanezumab fue de manera aproximada 0,008 l/hora y la semivida de galcanezumab fue 27 días.

Linealidad/No linealidad

La exposición a galcanezumab aumenta de forma proporcional con la dosis.

A partir de un análisis PK poblacional que incluyó dosis que oscilaron entre 5 -300 mg, la tasa de absorción, el aclaramiento aparente y el volumen aparente de distribución fueron independientes de la dosis.

Edad, sexo, peso, raza, etnia

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad (18 a 65 años), sexo, peso, raza o etnia ya que estos factores no tuvieron efecto clínicamente significativo sobre el aclaramiento aparente o el volumen de distribución aparente de galcanezumab.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos de farmacología clínica para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática sobre la PK de galcanezumab. La eliminación renal del anticuerpo monoclonal IgG es baja. Asimismo, los anticuerpos monoclonales IgG se eliminan principalmente a través del catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya sobre el aclaramiento de galcanezumab. A partir de un análisis PK poblacional, la concentración de bilirrubina o el aclaramiento de creatinina por Cockcroft-Gault (rango: 24 a 308 ml/min) no influyeron de manera significativa sobre el aclaramiento aparente de galcanezumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en ratas y monos cynomolgus, y de acuerdo a las evaluaciones farmacológicas de seguridad realizadas en monos cynomolgus a exposiciones de 10 a 80 veces mayores, aproximadamente, que las exposiciones clínicas en pacientes que recibieron 240 mg.

No se han llevado a cabo estudios no clínicos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de galcanezumab. No hay evidencia que sugiera que el tratamiento crónico con galcanezumab aumente el riesgo de carcinogénesis según datos de estudios farmacológicos y de toxicología crónica con galcanezumab, así como a una evaluación de la bibliografía sobre CGRP.

En ratas que recibieron galcanezumab (exposiciones de forma aproximada 4 a 20 veces la exposición humana de 240 mg), no se observaron efectos sobre variables de fertilidad tales como el ciclo estral, análisis de esperma, o el rendimiento de apareamiento y reproductivo. En un estudio de fertilidad en machos, a exposiciones hasta 4 veces superiores a la exposición humana de 240 mg, el peso del testículo derecho se redujo significativamente.

En el Día 20 gestacional, en el estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en ratas, a una exposición de forma aproximada 20 veces la exposición humana de 240 mg, se produjo un aumento en el número de fetos y camadas con costillas acortadas y una disminución del número medio de vértebras caudales osificadas. Estos hallazgos se produjeron sin toxicidad materna y se consideraron relacionados con galcanezumab, pero no adversos.

En el Día 29 gestacional, en un estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal en conejos se encontró una anomalía en el cráneo en un feto macho de madre tratada con galcanezumab a una exposición de forma aproximada 33 veces la exposición humana de 240 mg.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes, en el que se administró galcanezumab dos veces a la semana desde el Día 21 posnatal hasta el 90, a exposiciones de manera aproximada 50 veces la exposición humana de 240 mg, los efectos sistémicos se limitaron a disminuciones reversibles, mínimas y no adversas en el contenido mineral óseo total y en la densidad mineral ósea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina

L-histidina, hidrocloreto monohidrato
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede conservar sin refrigerar hasta un máximo de 7 días cuando se conserva a temperaturas que no superen los 30 °C. Si se exceden estas condiciones, la jeringa precargada se debe desechar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml de solución en una jeringa de vidrio tipo I transparente de dosis única. Envases de 1, 2 o 3 jeringas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La aguja incluida en el envase solo es adecuada para inyección por vía subcutánea.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

Las instrucciones para usar la jeringa, incluidas en el prospecto, se deben seguir de forma cuidadosa. La jeringa precargada es para administrarla en su totalidad.

La jeringa precargada se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. Emgality no se debe utilizar si la solución está turbia, descolorida o contiene partículas, o si alguna parte del dispositivo parece dañada.

No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/noviembre/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive.,
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2)

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR– JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Engality 120 mg solución inyectable en jeringa precargada
galcanezumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada jeringa precargada contiene 120 mg de galcanezumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, L-histidina hidrocloreto monohidrato, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.
1 jeringa precargada
3 jeringas precargadas
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.
Para un solo uso.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede conservar sin refrigerar durante un periodo único de hasta 7 días cuando se conserva a temperaturas de hasta 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1330/003 (1 jeringa precargada)
EU/1/18/1330/004 (3 jeringas precargadas)
EU/1/18/1330/006 (2 jeringas precargadas)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emgality

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Emgality 120 mg inyectable
galcanezumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR– PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada
galcanezumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 120 mg de galcanezumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, L-histidina hidrocloreuro monohidrato, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.
1 pluma precargada
3 plumas precargadas
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.
Para un solo uso.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede conservar sin refrigerar durante un periodo único de hasta 7 días cuando se conserva a temperaturas de hasta 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1330/001 (1 pluma precargada)
EU/1/18/1330/002 (3 plumas precargadas)
EU/1/18/1330/005 (2 plumas precargadas)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emgality

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Emgality 120 mg inyectable
galcanezumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada

galcanezumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Emgality y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Emgality
3. Cómo usar Emgality
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emgality
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Emgality y para qué se utiliza

Emgality contiene galcanezumab, un medicamento que bloquea la actividad de una sustancia que se produce de forma natural en el cuerpo llamada péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés). Las personas con migraña pueden tener niveles aumentados de CGRP.

Emgality se utiliza para prevenir la migraña en adultos que tienen al menos 4 días de migraña al mes.

Emgality puede reducir la frecuencia de la migraña y mejorar su calidad de vida. Comienza a funcionar en una semana, aproximadamente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Emgality

No use Emgality:

- si es alérgico a galcanezumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes o durante el tratamiento con Emgality si:

- tiene una enfermedad cardiovascular grave. Emgality no se ha estudiado en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves.

Vigile la aparición de reacciones alérgicas

Emgality puede ocasionar potencialmente reacciones alérgicas graves. Debe vigilar la aparición de signos de estas reacciones mientras esté usando Emgality. Deje de utilizar Emgality e informe a su médico o busque atención médica inmediatamente si nota cualquier signo de reacción alérgica grave. Dichos signos se enumeran bajo “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe ser administrado a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Emgality

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si usted es una mujer con posibilidad de quedarse embarazada, se le aconseja que evite quedarse embarazada mientras utilice Emgality.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de Emgality en el embarazo, ya que no se conocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de comenzar la lactancia, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Usted y su médico deben decidir si debe dar el pecho o utilizar Emgality.

Conducción y uso de máquinas

Galcanezumab podría tener un pequeño efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunos pacientes han tenido vértigo mientras usaban Emgality.

Emgality contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 120 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Emgality

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

La pluma precargada de Emgality es para un solo uso y contiene una dosis de Emgality (120 mg).

- La primera vez que le administren Emgality, su médico o enfermero le inyectará dos plumas (240 mg en total).
- Después de la primera dosis, utilizará una pluma (120 mg) cada mes.

Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe usar Emgality.

Emgality se administra mediante una inyección debajo de la piel (inyección por vía subcutánea). Usted y su médico o enfermero deben decidir si puede ser usted el que se inyecte Emgality.

Es importante que usted no se intente inyectar hasta que haya sido formado en cómo hacerlo por su médico o enfermero. Un cuidador, también puede administrarle su inyección de Emgality, si se le forma de manera adecuada.

La pluma no se debe agitar.

Lea atentamente las “Instrucciones de Uso” de la pluma antes de usar Emgality.

Si usa más Emgality del que debe

Si se ha inyectado más Emgality del que debe, p.ej. si después de la primera dosis de 240 mg se ha inyectado el medicamento dos veces en un solo mes, o si alguna otra persona ha utilizado Emgality de manera accidental, contacte con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Emgality

No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.

Si se ha olvidado inyectar una dosis de Emgality, inyéctese la dosis olvidada tan pronto como sea posible y luego inyéctese la siguiente dosis después de un mes a partir de esa fecha.

Si interrumpe el tratamiento con Emgality

No debe interrumpir el uso de Emgality sin hablar antes con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

En general, las reacciones alérgicas con Emgality son de leves a moderadas (tales como erupción o picor). Se pueden producir reacciones alérgicas graves raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) y los signos pueden incluir:

- dificultad para respirar o tragar,
- tensión arterial baja, que puede ocasionar mareo o ligero aturdimiento,
- hinchazón del cuello, cara, boca, labios, lengua o garganta que pueden evolucionar rápidamente,
- picor intenso de la piel acompañado de erupción o ronchas.

Consulte a su médico o busque asistencia médica inmediata si nota alguno de estos signos.

Otros efectos adversos comunicados.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor en la zona de inyección
- Reacciones en la zona de inyección (p.ej. piel enrojecida, picor, cardenales, hinchazón)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Vértigo (una sensación de mareo o de que “todo da vueltas”)
- Estreñimiento
- Picor
- Erupción cutánea

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Urticaria (ronchas en la piel con sensación de picor)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#).

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Emgality

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede dejar fuera de la nevera durante un periodo único de hasta 7 días a una temperatura no superior a 30 °C. La pluma se debe desechar si se conserva a una temperatura mayor o por un periodo más largo de tiempo.

No utilice este medicamento si observa que la pluma está deteriorada, o el medicamento parece turbio o tiene partículas en su interior.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Emgality

- El principio activo es galcanezumab. Cada pluma precargada contiene 120 mg de galcanezumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son: L-histidina, L-histidina hidrocloreto monohidrato, polisorbato 80, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Emgality es una solución inyectable en una jeringa de vidrio transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillo.

La jeringa está insertada en una pluma desechable de dosis única. Tamaños de envase de 1, 2 o 3 plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

Luxembourg/Luxemburg

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

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prospecto: información para el paciente

Emgality 120 mg solución inyectable en jeringa precargada

galcanezumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Emgality y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Emgality
3. Cómo usar Emgality
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emgality
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Emgality y para qué se utiliza

Emgality contiene galcanezumab, un medicamento que bloquea la actividad de una sustancia que se produce de forma natural en el cuerpo llamada péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés). Las personas con migraña pueden tener niveles aumentados de CGRP.

Emgality se utiliza para prevenir la migraña en adultos que tienen al menos 4 días de migraña al mes.

Emgality puede reducir la frecuencia de la migraña y mejorar su calidad de vida. Comienza a funcionar en una semana, aproximadamente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Emgality

No use Emgality:

- si es alérgico a galcanezumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes o durante el tratamiento con Emgality si:

- tiene una enfermedad cardiovascular grave. Emgality no se ha estudiado en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves.

Vigile la aparición de reacciones alérgicas

Emgality puede ocasionar potencialmente reacciones alérgicas graves. Debe vigilar la aparición de signos de estas reacciones mientras esté usando Emgality. Deje de utilizar Emgality e informe a su médico o busque atención médica inmediatamente si nota cualquier signo de reacción alérgica grave. Dichos signos se enumeran bajo “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe ser administrado a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Emgality

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si usted es una mujer con posibilidad de quedarse embarazada, se le aconseja que evite quedarse embarazada mientras utilice Emgality.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de Emgality en el embarazo, ya que no se conocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de comenzar la lactancia, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Usted y su médico deben decidir si debe dar el pecho o utilizar Emgality.

Conducción y uso de máquinas

Galcanezumab podría tener un pequeño efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunos pacientes han tenido vértigo mientras usaban Emgality.

Emgality contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 120 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Emgality

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

La jeringa precargada de Emgality es para un solo uso y contiene una dosis de Emgality (120 mg).

- La primera vez que le administren Emgality, su médico o enfermero le inyectará dos jeringas (240 mg en total).
- Después de la primera dosis, utilizará una jeringa (120 mg) cada mes.

Su médico decidirá durante cuánto tiempo debe usar Emgality.

Emgality se administra mediante una inyección debajo de la piel (inyección por vía subcutánea). Usted y su médico o enfermero deben decidir si puede ser usted el que se inyecte Emgality.

Es importante que usted no se intente inyectar hasta que haya sido formado en cómo hacerlo por su médico o enfermero. Un cuidador, también puede administrarle su inyección de Emgality, si se le forma de manera adecuada.

La jeringa no se debe agitar.

Lea atentamente las “Instrucciones de Uso” de la jeringa antes de usar Emgality.

Si usa más Emgality del que debe

Si se ha inyectado más Emgality del que debe, p.ej. si después de la primera dosis de 240 mg se ha inyectado el medicamento dos veces en un solo mes, o si alguna otra persona ha utilizado Emgality de manera accidental, contacte con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Emgality

No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.

Si se ha olvidado inyectar una dosis de Emgality, inyéctese la dosis olvidada tan pronto como sea posible y luego inyéctese la siguiente dosis después de un mes a partir de esa fecha.

Si interrumpe el tratamiento con Emgality

No debe interrumpir el uso de Emgality sin hablar antes con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

En general, las reacciones alérgicas con Emgality son de leves a moderadas (tales como erupción o picor). Se pueden producir reacciones alérgicas graves raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) y los signos pueden incluir:

- dificultad para respirar o tragar,
- tensión arterial baja, que puede ocasionar mareo o ligero aturdimiento,
- hinchazón del cuello, cara, boca, labios, lengua o garganta que pueden evolucionar rápidamente,
- picor intenso de la piel acompañado de erupción o ronchas.

Consulte a su médico o busque asistencia médica inmediata si nota alguno de estos signos.

Otros efectos adversos comunicados.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor en la zona de inyección
- Reacciones en la zona de inyección (p.ej. piel enrojecida, picor, cardenales, hinchazón)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Vértigo (una sensación de mareo o de que “todo da vueltas”)
- Estreñimiento
- Picor
- Erupción cutánea

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Urticaria (ronchas en la piel con sensación de picor)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Emgality

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Emgality se puede dejar fuera de la nevera durante un periodo único de hasta 7 días a una temperatura no superior a 30 °C. La jeringa se debe desechar si se conserva a una temperatura mayor o por un periodo más largo de tiempo.

No utilice este medicamento si observa que la jeringa está deteriorada, o el medicamento parece turbio o tiene partículas en su interior.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Emgality

- El principio activo es galcanezumab. Cada jeringa precargada contiene 120 mg de galcanezumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son: L-histidina, L-histidina hidrocloreto monohidrato, polisorbato 80, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Emgality es una solución inyectable en una jeringa de vidrio transparente de dosis única. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillo. Tamaños de envase de 1, 2 o 3 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

Instrucciones de uso

Emgality 120 mg solución inyectable en pluma precargada

galcanezumab

Para uso por vía subcutánea



Antes de usar su pluma precargada (pluma):

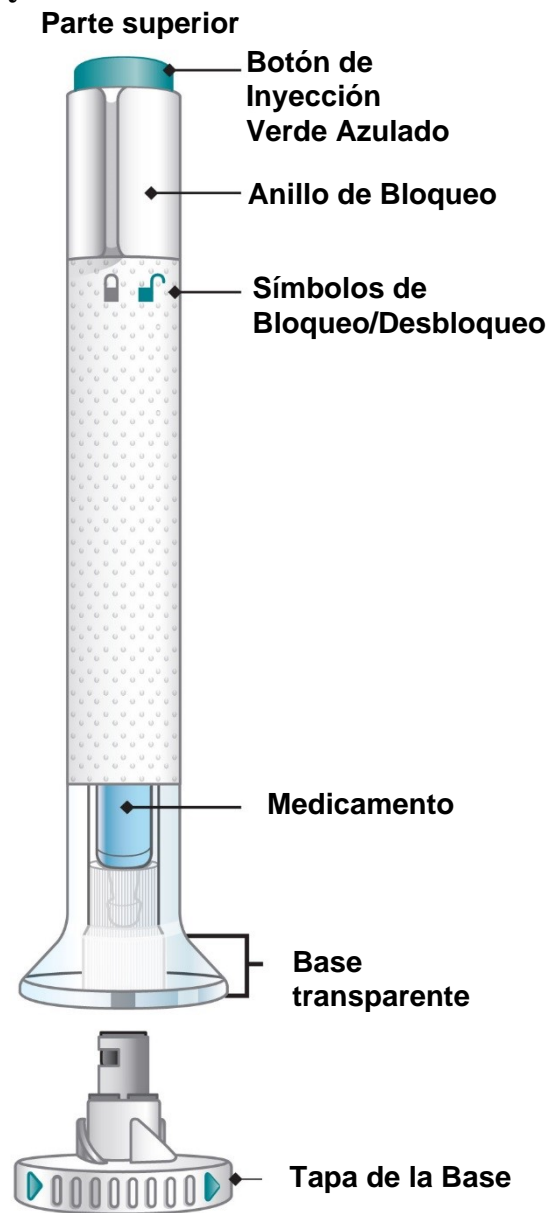
Información Importante

- Su médico o enfermero deben enseñarle cómo preparar e inyectar Emgality utilizando la pluma. No se inyecte o inyecte a otra persona hasta que le hayan mostrado como inyectar Emgality.
- Guarde estas instrucciones y vuelva a leerlas si lo necesita.
- Cada pluma es para **UN SOLO USO**. No comparta o reutilice su pluma. De lo contrario, puede transmitir o que le transmitan una infección.
- La pluma contiene partes de vidrio. Manéjela con cuidado. Si se le cae sobre una superficie dura, no la utilice. Use una nueva pluma para su inyección.
- Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a decidir en qué zona de su cuerpo inyectar su dosis. También puede leer en estas instrucciones la sección “**Elija su zona de inyección**” para ayudarle a elegir qué zona puede ser mejor para usted.
- Si tiene problemas de visión o de oído **no** use la pluma sin ayuda de un cuidador.

INSTRUCCIONES DE USO

Antes de usar la pluma de EMGALITY, lea y siga de forma cuidadosa todas las instrucciones paso a paso.

Partes de la pluma de Emgality



Parte inferior/ Final de la aguja

Antes de empezar

Saque la pluma de la nevera

Vuelva a meter en la nevera el envase original con el resto de plumas sin usar.

Deje puesta la tapa de la base hasta que esté preparado para inyectar.

No agitar.

Para una inyección más cómoda, deje la pluma a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de inyectar.

No meta la pluma en el microondas, deje correr agua caliente sobre ella o la ponga directamente al sol.

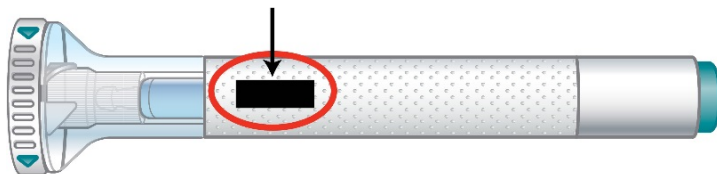
Inspeccione la pluma y el medicamento

Asegúrese de que tiene el medicamento correcto. El medicamento dentro debe ser transparente. El color puede variar de incoloro a ligeramente amarillo.

No use la pluma, y elimínela según las indicaciones de su médico, farmacéutico o enfermero si:

- parece deteriorada
- el medicamento es turbio, está descolorido, o tiene pequeñas partículas
- la fecha de caducidad impresa en la etiqueta ha pasado
- el medicamento está congelado

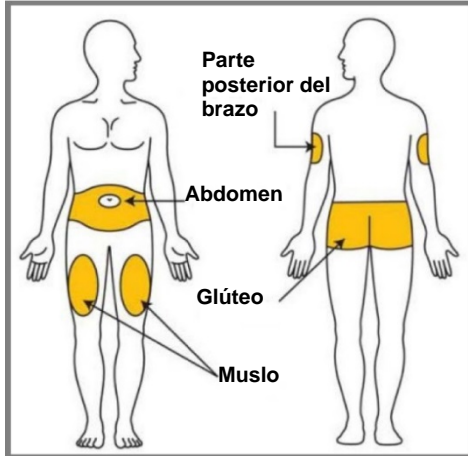
Fecha de Caducidad



Prepárese para inyectar

Lávese las manos con agua y jabón antes de inyectar Emgality. Asegúrese de que tiene cerca un contenedor de objetos punzantes.


Elija su zona de inyección



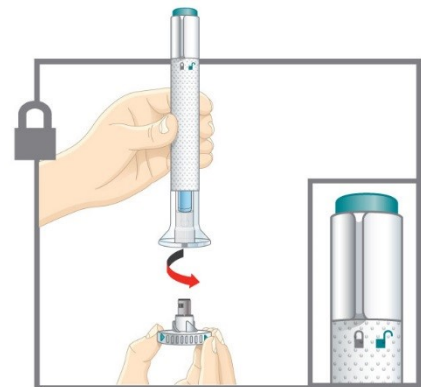
Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a elegir la mejor zona de inyección para usted.

- **Usted** puede inyectarse el medicamento en la zona de la tripa (abdomen) o en el muslo. No se inyecte en la zona comprendida en los 5 centímetros alrededor del ombligo.
- **Otra persona** puede inyectarle en la parte posterior de su brazo o en el glúteo.
- **No** inyecte en el mismo punto que la vez anterior. Por ejemplo, si su primera inyección fue en su abdomen, su próxima inyección podría ser en otra zona de su abdomen.
- **Limpié y seque el lugar de inyección antes de inyectar.**

1 Destapar la pluma


 Asegúrese de que la pluma está bloqueada. Deje puesta la tapa de la base hasta que esté preparado para inyectar.

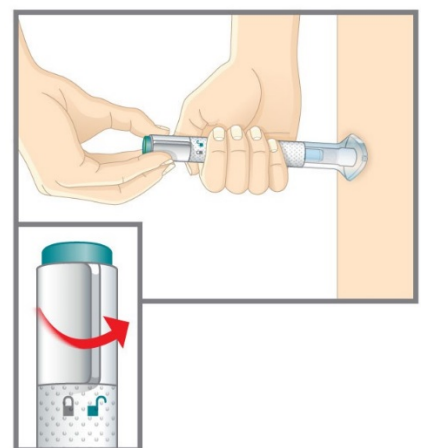
- Cuando esté listo para inyectar, desenrosque la tapa de la base y tírela a la basura.
- **No** vuelva a colocar la tapa de la base – esto podría dañar la aguja.
- **No** toque la aguja.



2 Colocar y desbloquear

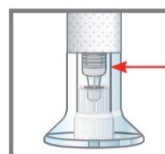
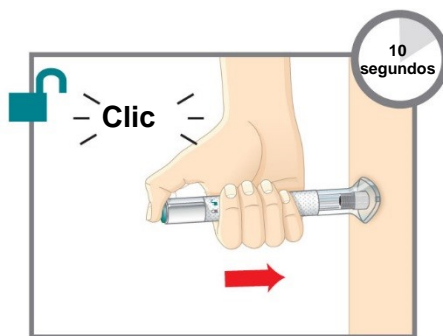
- Coloque la base transparente de forma plana, firmemente sobre su piel.

 Gire el anillo de bloqueo hacia la posición de **desbloqueo**.



3 Presionar y mantener

- Presione y mantenga pulsado el botón de inyección verde azulado; escuchará un clic alto.
- **Continúe sujetando la base transparente de forma firme sobre su piel.** Escuchará un segundo clic en unos 5 a 10 segundos después del primero. Este segundo clic le indica que su inyección ha terminado.
- Retire la pluma de su piel.



Sabrá que su inyección ha terminado cuando pueda ver el émbolo gris.

Después de inyectarse su medicamento

Tire la pluma

NO vuelva a poner la tapa de la base. Tire la pluma a un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.



Cuando elimine la pluma y el contenedor de objetos punzantes:

- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo eliminar los medicamentos que no va a usar más.

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué pasa si veo burbujas de aire en mi pluma?

R. Es normal que haya burbujas de aire en la pluma. Emgality se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea).

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro la tapa de la base?

R. Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraño.

P. ¿Qué pasa si desbloqueo la pluma y presiono el botón verde azulado de inyección antes de desenroscar la tapa de la base?

- R.** No retire la tapa de la base. Tire la pluma y consiga una nueva.
- P.** **¿Necesito mantener el botón de inyección pulsado hasta que la inyección termine?**
- R.** No es necesario, pero puede ayudarle a mantener la pluma estable y firme sobre su piel.
- P.** **¿Qué pasa si la aguja no se ha retraído después de la inyección?**
- R.** No toque la aguja ni vuelva a colocar la tapa de la base. Deposite su pluma de forma segura para evitar un pinchazo accidental con la aguja. Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse de la pluma.
- P.** **¿Qué pasa si hay una gota de líquido o sangre en mi piel tras la inyección?**
- R.** Esto es algo normal. Presione con un algodón o gasa sobre la zona de inyección. No frote la zona de inyección.
- P.** **¿Qué pasa si escucho más de 2 clics durante la inyección? -2 clics altos y uno bajo. ¿La inyección ha terminado?**
- R.** Algunos pacientes pueden escuchar un clic bajo justo antes del segundo clic alto. Esto es por el funcionamiento normal de la pluma. No retire la pluma de su piel hasta que no escuche el segundo clic más alto.
- P.** **¿Cómo sé cuándo ha terminado la inyección?**
- R.** Después de presionar el botón verde azulado de inyección, escuchará 2 clics altos. El segundo clic le indica que la inyección ha terminado. También verá el émbolo gris en la parte superior de la base transparente.

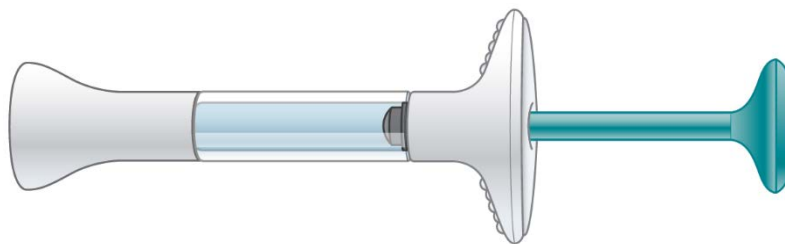
Para conocer más sobre su medicamento, lea el Prospecto completo de Emgality dentro de este envase.

Instrucciones de uso

Emgality 120 mg solución inyectable en jeringa precargada

galcanezumab

Para uso por vía subcutánea



Antes de usar su jeringa precargada:

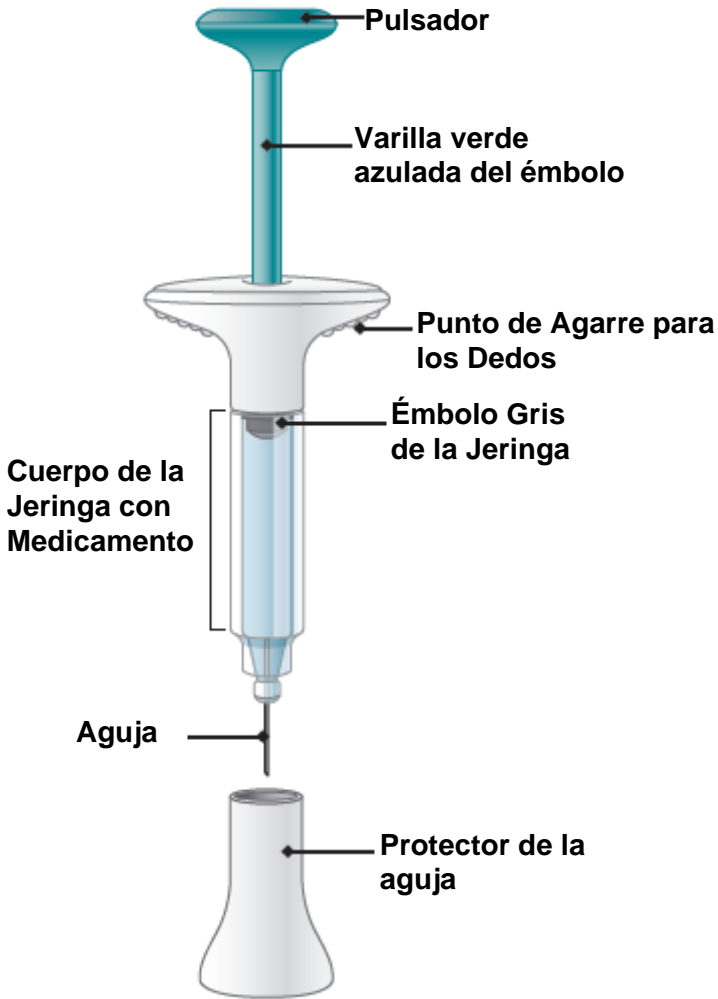
Información importante

- Su médico o enfermero deben enseñarle cómo preparar e inyectar Emgality utilizando la jeringa. No se inyecte o inyecte a otra persona hasta que le hayan mostrado como inyectar Emgality.
- Guarde estas instrucciones y vuelva a leerlas si lo necesita.
- Cada jeringa es para **UN SOLO USO**. No comparta o reutilice su jeringa. De lo contrario, puede transmitir o que le transmitan una infección.
- Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a decidir en qué zona de su cuerpo inyectar su dosis. También puede leer en estas instrucciones la sección “**Elija su zona de inyección**” para ayudarle a elegir qué zona puede ser mejor para usted.
- Si tiene problemas de visión, **no** use la jeringa de Emgality sin ayuda de un cuidador.

INSTRUCCIONES DE USO

Antes de usar la jeringa de EMGALITY, lea y siga de forma cuidadosa todas las instrucciones paso a paso.

Partes de la jeringa de Emgality



Antes de empezar

Saque la jeringa de la nevera

Vuelva a meter en la nevera el envase original con el resto de jeringas sin usar.

Deje el protector de la aguja en la jeringa hasta que esté preparado para inyectarla.

No agitar.

Para una inyección más cómoda, deje la jeringa a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de inyectar.

No meta la jeringa en el microondas, deje correr agua caliente sobre ella o la ponga directamente al sol.

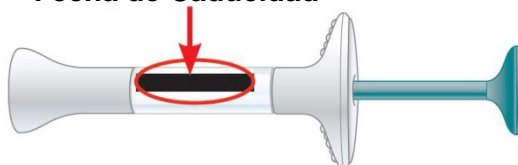
Inspeccione la jeringa y el medicamento

Asegúrese de que tiene el medicamento correcto. El medicamento dentro debe ser transparente. El color puede variar de incoloro a ligeramente amarillo.

No use la jeringa y elimínela según las indicaciones de su médico, farmacéutico o enfermero si:

- parece deteriorada
- el medicamento es turbio, está descolorido, o tiene pequeñas partículas
- la fecha de caducidad impresa en la etiqueta ha pasado
- el medicamento está congelado

Fecha de Caducidad

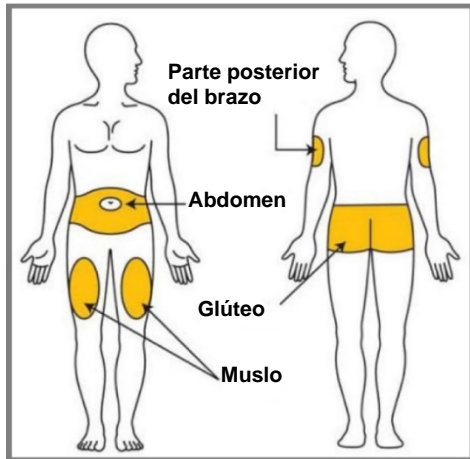


Prepárese para inyectar

Lávese las manos con agua y jabón antes de inyectar Emgality. Asegúrese de que tiene cerca un contenedor de objetos punzantes.

Elija su zona de inyección

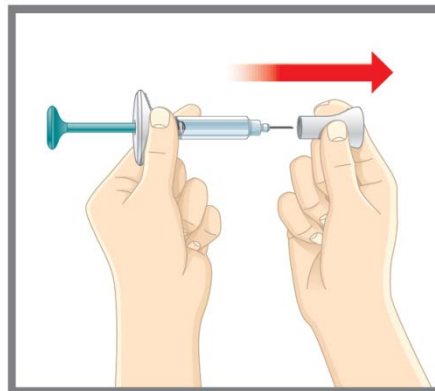
Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a elegir la mejor zona de inyección para usted.



- **Usted** puede inyectarse el medicamento en la zona de la tripa (abdomen) o en el muslo. No se inyecte en la zona comprendida en los 5 centímetros alrededor del ombligo.
- **Otra persona** puede inyectarle en la parte posterior de su brazo o en el glúteo.
- **No** inyecte en el mismo punto que la vez anterior. Por ejemplo, si su primera inyección fue en su abdomen, su próxima inyección podría ser en otra zona de su abdomen.
- **Limpie y seque el lugar de inyección antes de inyectar.**

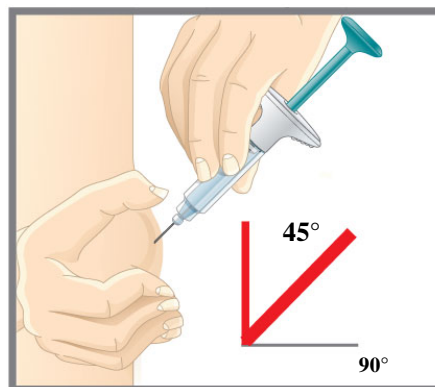
1 Destapar

- **Deje puesto el protector de la aguja hasta que esté preparado para inyectar.**
- Cuando esté listo para inyectar, retire el protector de la aguja y tírelo a la basura.
- **No** vuelva a poner el protector de la aguja – esto podría dañar la aguja o hacerse daño accidentalmente.
- **No** toque la aguja.



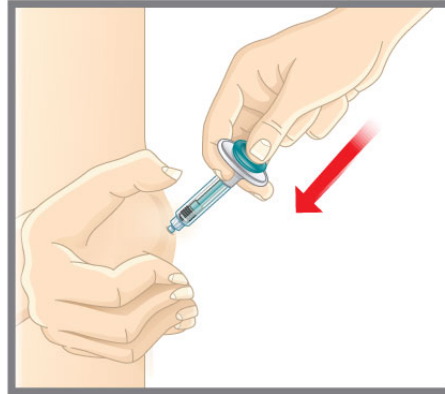
2 Insertar

- Pellizque con suavidad y sujete un pliegue de piel en el lugar donde vaya a realizar la inyección.
- Inserte la aguja con un ángulo de 45 grados.

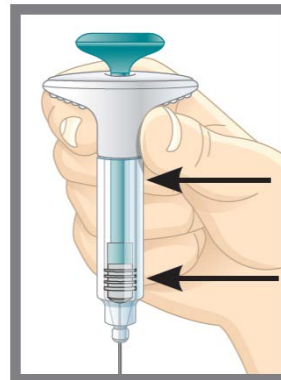


3 Inyectar

- Empuje lentamente el pulsador para empujar el émbolo hasta el fondo hasta que se inyecte todo el medicamento.
- El émbolo gris de la jeringa debe avanzar hasta el final de la jeringa.



- Cuando la inyección haya terminado debe ver la varilla verde azulada del émbolo a través del cuerpo de la jeringa.
- Retire la aguja de su piel y suelte suavemente el pliegue de piel.
- **No** vuelva a poner el protector de la aguja en la jeringa.



Varilla verde azulada del émbolo

Émbolo gris de la jeringa

Después de inyectarse su medicamento

Tire la jeringa

NO vuelva a poner el protector de la aguja. Tire la jeringa a un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.



Cuando elimine la jeringa y el contenedor de objetos punzantes:

- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo desechar los medicamentos que no va a usar más.

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué pasa si veo burbujas de aire en mi jeringa de Emgality?

R. Es normal que haya burbujas de aire en la jeringa. Emgality se inyecta bajo la piel (inyección por vía subcutánea).

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro el protector de la aguja?

R. Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraño.

P. ¿Qué hago si no puedo empujar el émbolo?

R. Si el émbolo está atascado o deteriorado:

- No continúe usando la jeringa
- Retire la aguja de su piel
- Deseche la jeringa y consiga una nueva

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido o sangre en mi piel tras la inyección?

R. Esto es algo normal. Presione con un algodón o gasa sobre la zona de inyección. No frote la zona de la inyección.

P. ¿Cómo sé cuándo ha terminado la inyección?

R. Su inyección ha terminado cuando:

- La varilla verde azulada del émbolo se debe ver a través del cuerpo de la jeringa.
- El émbolo gris de la jeringa debe haber avanzado hasta el final de la jeringa.

Para conocer más sobre su medicamento, lea el Prospecto completo de Emgality dentro de este envase.