

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld injektionspenna innehåller 120 mg galkanezumab i 1 ml.

Galkanezumab är en rekombinant, humaniserad, monoklonal antikropp framställd i ovarieceller från från kinesisk hamster (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för injektion (injektionsvätska).

Lösningen är klar och färglös till svagt gul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Emgality är indicerat för migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av migrän.

Dosering

Rekommenderad dos är 120 mg galkanezumab injicerat subkutant en gång i månaden, med 240 mg som initial laddningsdos.

Patienterna ska instrueras i att injicera en missad dos så snart som möjligt och sedan fortsätta med dosering en gång per månad.

Behandlingsnyttan bör bedömas inom 3 månader efter behandlingsstart. Utvärdering av behovet om fortsatt behandling ska fattas individuellt för varje patient. Regelbunden utvärdering av behovet av fortsatt behandling rekommenderas därefter.

Äldre (≥ 65 år)

Det finns endast begränsad information om patienter ≥ 65 år. Dosen behöver inte justeras eftersom galkanezumabs farmakokinetik inte påverkas av ålder.

Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för galkanezumab för barn i åldern 6 till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning av galkanezumab för barn under 6 år för indikationen migränprofylax är inte relevant.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Patienten kan själv injicera galkanezumab i enlighet med bruksanvisningen. Galkanezumab ska injiceras subkutant i buken, låret eller överarmens utsida, eller i glutealområdet. Efter övning kan patienten själv injicera galkanezumab om sjukvårdspersonal anser att det är lämpligt. Detaljerade anvisningar för administrering finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten av biologiska läkemedel ska handelsnamn och batchnummer på det föreskrivna läkemedlet journalföras.

Kardiovaskulär risk

Patienter med vissa allvarliga kardiovaskulära sjukdomar exkluderades från kliniska studier (se avsnitt 5.1). Inga säkerhetsdata finns tillgängliga för dessa patienter.

Allvarlig överkänslighet

Rapporterade allvarliga överkänslighetsreaktioner innefattar fall av anafylaxi, angioödem och urtikaria. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar ska behandlingen med galkanezumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling sättas in.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 120 mg-dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga studier av läkemedelsinteraktioner har utförts. Inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner förväntas baserat på galkanezumabs egenskaper.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av galkanezumab till gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Humant immunglobulin (IgG) passerar placentarriären. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika att använda galkanezumab under graviditet.

Amning

Det är inte känt om galkanezumab utsöndras i bröstmjolk. Man vet att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter förlossningen och sjunker kort därefter till låga koncentrationer. En risk för spädbarnet som ammas kan därför inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av galkanezumab övervägas under amning endast om kliniskt behov föreligger.

Fertilitet

Effekten av galkanezumab på människans fertilitet har inte undersökts. Djurstudier visar ingen skadlig påverkan på fertiliteten hos han- eller hondjur (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Galkanezumab förväntas ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan uppstå som en följd av behandling med galkanezumab (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Över 2 500 patienter har exponerats för galkanezumab som migränprofylax i kliniska studier. Över 1 400 patienter har exponerats för galkanezumab i den dubbelblinda behandlingsfasen i en placebokontrollerad fas 3-studie. 279 patienter exponerades i 12 månader.

Rapporterade biverkningar för 120 mg och 240 mg i de kliniska migränstudierna var smärta vid injektionsstället (10,1 %/11,6 %), reaktioner vid injektionsstället (9,9 %/14,5 %), yrsel (0,7 %/1,2 %), obstipation (1,0 %/1,5 %), pruritus (0,7 %/1,2 %) och urtikaria (0,3 %/0,1 %). De flesta reaktionerna var av lindrig eller måttlig allvarlighetsgrad. Färre än 2,5 % av patienterna i dessa studier avbröt behandlingen på grund av biverkningar.

Tabell över biverkningar

Tabell 1. Biverkningar i kliniska studier och spontant inrapporterade vid klinisk användning
 Frekvenskategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Anafylaxi Angioödem
Öron och balansorgan		Yrsel		
Magtarmkanalen		Obstipation		
Hud och subkutan vävnad		Pruritus Hudutslag	Urtikaria	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Reaktioner vid injektionsstället ^a			

a De mest frekvent rapporterade termerna ($\geq 1\%$) var: Reaktion vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, blåmärke vid injektionsstället och svullnad vid injektionsstället.

Beskrivning av vissa biverkningar

Smärta eller reaktioner vid injektionsstället

De flesta biverkningarna relaterade till injektionsstället var lindriga till måttliga och färre än 0,5 % av patienterna som exponerades för galkanezumab i fas 3-studierna avbröt behandlingen på grund av en reaktion vid injektionsstället. De flesta reaktionerna vid injektionsstället rapporterades inom 1 dygn och hade gått tillbaka inom i genomsnitt 5 dygn. Hos de 86 % av deltagarna som rapporterade smärta vid injektionsstället inträffade biverkningen inom 1 timme efter injektionen och gick tillbaka inom i genomsnitt 1 dygn. En procent av patienterna som exponerades för galkanezumab i fas 3-studierna fick svår smärta vid injektionsstället.

Urtikaria

Urtikaria är ovanligt men svåra fall av urtikaria har rapporterats i kliniska studier av galkanezumab.

Immunogenicitet

I de kliniska studierna var incidensen för antikroppsutveckling under den dubbelblinda behandlingsfasen 4,8 % hos de patienter som fick galkanezumab en gång i månaden (alla utom en hade neutraliserande aktivitet *in vitro*). Efter 12 månaders behandling hade upp till 12,5 % av patienterna som behandlades med galkanezumab utvecklat antikroppar mot läkemedlet, de flesta med låg titer och hade positivt test av neutraliserande aktivitet *in vitro*. Närvaron av läkemedelsantikroppar påverkade dock varken farmakokinetiken, effekten eller säkerheten av galkanezumab.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Doser på upp till 600 mg har administrerats subkutan till människa i utan dosbegränsande toxicitet. I händelse av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken och symtom på biverkningar och att lämplig symptomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP) antagonister, ATC-kod: N02CD02

Verkningsmekanism

Galkanezumab är en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp som binder till kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP) och därigenom förhindrar dess biologiska aktivitet. Förhöjda CGRP-koncentrationer i blodet kan ha samband med migrän anfall. Galkanezumab binder till CGRP med hög affinitet ($K_D = 31 \text{ pM}$) och hög specificitet ($> 10\,000$ gånger högre än för relaterade peptider som adrenomedullin, amylin, kalcitonin och intermedin).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av galkanezumab har studerats i tre randomiserade, placebokontrollerade och dubbelblinda fas 3-studier på vuxna patienter ($N = 2\,886$). Till de två studierna av episodisk migrän (EVOLVE-1 och EVOLVE-2) rekryterades patienter som uppfyllde diagnoskriterierna International Classification of Headache Disorders (ICHD) för en diagnos på migrän med eller utan aura med 4–14 migrändagar per månad. Till studien av kronisk migrän (REGAIN) rekryterades patienter som uppfyllde ICHD-kriterierna för kronisk migrän med ≥ 15 huvudvärksdagar per månad, varav minst 8 överensstämde med migrän. Patienter som nyligen haft akuta kardiovaskulära händelser (såsom hjärtinfarkt, angina, CABG, stroke eller djup ventrombos) och/eller patienter som bedömdes löpa stor kardiovaskulär risk exkluderades från de kliniska prövningarna av galkanezumab. Dessutom exkluderades patienter över 65 år.

Patienterna fick placebo, eller galkanezumab 120 mg/månad (med en initial laddningsdos på 240 mg under den första månaden) eller galkanezumab 240 mg/månad, samt att de fick använda mediciner för akutbehandling av migrän. I de tre studierna var patienterna övervägande kvinnliga ($> 83\%$) med en medelålder av 41 år och en genomsnittlig historia av migrän i 20 till 21 år. Cirka en tredjedel av patienterna i samtliga studier hade minst 1 tidigare brösttit i profylaktisk behandling av migrän på grund av effekt och cirka 16% av patienterna i studierna hade brösttit minst 2 tidigare profylaktiska behandlingar på grund av effekt.

I samtliga 3 studier, var den totala genomsnittliga förändringen i antal Migrändagar (MHD) från baslinjen per månad det primära måttet på effekt. Responsfrekvensen är den genomsnittliga procentuella andelen patienter som nådde den definierad minskningen av antalet månatliga MHD ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ och 100%) under den dubbelblinda behandlingsperioden. Migränens påverkan på allmänfunktionen utvärderades genom Role Function-Restrictive domänen i Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) version 2.1 och av MIDAS-frågeformuläret (Migraine Disability Assessment). MSQ mäter inverkan av migrän på arbete eller dagliga aktiviteter, relationer med familj och vänner, fritid, produktivitet, koncentration, energi och trötthet. Poängintervallet är mellan 0 och 100, där högre poäng som indikerar mindre daglig påverkan, det vill säga, patienter upplever färre restriktioner av den dagliga aktiviteterna.

För MIDAS visar högre betyg mer funktionshinder. Grundvärdena för MIDAS återspeglade svåra migränrelaterade funktionshinder hos patienter i EVOLVE-1 och EVOLVE-2 (medelvärde 33,1) och en mycket allvarligt funktionshindrad befolkning (medelvärde 67,2) i REGAIN.

Episodisk migrän

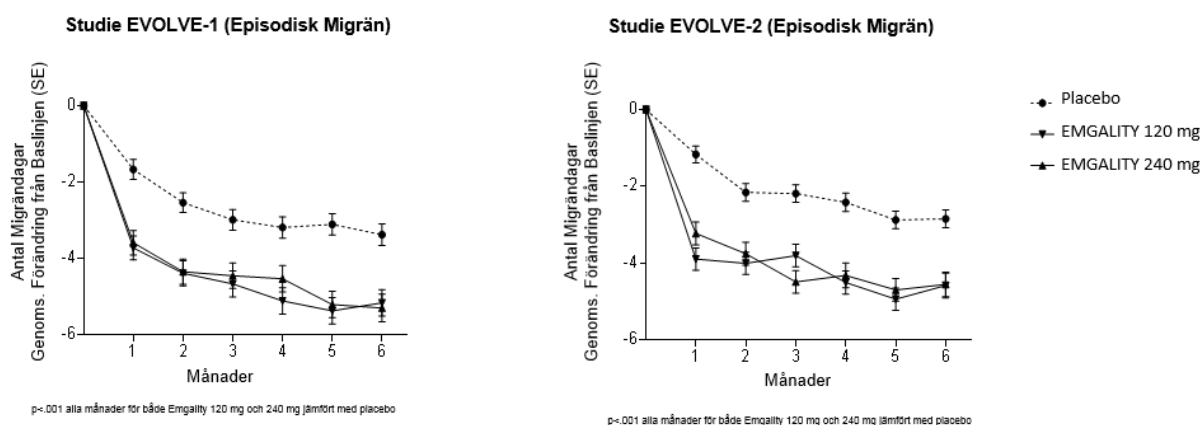
Studierna EVOLVE-1 och EVOLVE-2 omfattade en 6 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad behandlingsperiod. Antalet patienter som fick galkanezumab och avslutade den dubbelblinda behandlingsfasen låg mellan 82,8 % och 87,7 %.

Behandlingsgrupperna med galkanezumab 120 mg eller 240 mg visade på statistiskt signifikant meningsfull förbättring jämfört med baseline och placebo i avseendet medelförändringen av MHD (se tabell 2). Patienter som behandlades med galkanezumab hade högre responsefrekvens och större

uträckning minskning i antalet månatliga MHD där akutbehandling togs jämfört med placebobehandlade patienter. Galkanezumab behandlade patienter hade visade en större förbättring i allmänfunktion (mätt enligt MSQ Role Function-Restrictive domän poäng) jämfört med placebo behandlade patienter vid första månaden. Fler patienter som behandlats med galkanezumab uppnådde kliniskt signifikanta förbättring i funktion (responder rate baserad på MSQ Role Function Restrictive Domain) jämfört med de som behandlades med placebo. Galkanezumab var associerad med en statistiskt signifikant minskning av funktionsnedsättningen jämfört med placebo.

Jämfört med placebobehandlade patienter hade patienter som behandlades med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant större minskning av genomsnittligt antal månatliga MHD från baslinjen vid första månaden och vid alla efterföljande månader fram till månad 6 (se Figur 1). Vidare visade patienter som behandlades med galkanezumab (laddningsdos på 240 mg) i första månaden signifikant färre veckovisa MHD jämfört med placebobehandlade patienter, vecka 1 och varje efterföljande vecka.

Figur 1 Minskning av antalet migrändagar per månad över tid i studierna EVOLVE-1 och EVOVLE-2



Tabell 2 Genomsnittlig minskning av antal migrändagar per månad

	EVOLVE-1 – Episodisk Migrän			EVOLVE-2 - Episodisk Migrän		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg N=210	240 mg N=208		120 mg N=226	240 mg N=220	
Effektresultat^a						
MHD						
Baseline	9.21	9.14	9.08	9.07	9.06	9.19
Genomsnittlig förändring	-4.73	-4.57	-2.81	-4.29	-4.18	-2.28
Behandlingsskillnad	-1.92	-1.76		-2.02	-1.90	
CI _{95%}	(-2.48, -1.37)	(-2.31, -1.20)		(-2.55, -1.48)	(-2.44, -1.36)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
≥50% MHD responders						
Procentandel, %	62.3	60.9	38.6	59.3	56.5	36.0
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
≥75% MHD responders						
Procentandel, %	38.8	38.5	19.3	33.5	34.3	17.8
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
100% MHD responders						
Procentandel, %	15.6	14.6	6.2	11.5	13.8	5.7
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	

MHD with Acute Medication Use						
Baseline	7.42	7.34	7.38	7.47	7.47	7.62
Genomsnittlig förändring	-3.96	-3.76	-2.15	-3.67	-3.63	-1.85
Behandlingsskillnad	-1.81	-1.61		-1.82	-1.78	
CI _{95%}	(-2.28, -1.33)	(-2.09, -1.14)		(-2.29, -1.36)	(-2.25, -1.31)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
Patientrapporterat resultat						
MSQ Role Function-Restrictive Domain^b						
N	189	184	377	213	210	396
Baseline	51.39	48.76	52.92	52.47	51.71	51.35
Genomsnittlig förändring	32.43	32.09	24.69	28.47	27.04	19.65
Behandlingsskillnad	7.74	7.40		8.82	7.39	
CI _{95%}	(5.20, 10.28)	(4.83, 9.97)		(6.33, 11.31)	(4.88, 9.90)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders^c						
N	189	184	377	213	210	396
Andel, %	63.5	69.6	47.2	58.2	60.0	43.4
P-value	<.001 ^f	<.001 ^f		<.001 ^f	<.001 ^f	
MIDAS total poäng^e						
N	177	170	345	202	194	374
Baseline	32.93	36.09	31.84	30.87	32.75	34.25
Genomsnittlig förändring	-21.16	-20.06	-14.87	-21.17	-20.24	-12.02
Behandlingsskillnad	-6.29	-5.19		-9.15	-8.22	
CI _{95%}	(-9.45, -3.13)	(-8.39, -1.98)		(-12.61, -5.69)	(-11.71, -4.72)	
P-value	<.001 ^f	.002 ^f		<.001 ^f	<.001 ^f	

N = antal patienter; CI_{95%} = 95% konfidensintervall

^a Effekt utvärderad månad 1 till 6.

^b Utvärderad månad 4 till 6.

^c Definieras som de med en genomsnittlig förbättring ≥ 25 poäng för episodisk migrän i månad 4 till 6.

^d Statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^e Utvärderad vid månad 6.

^f Inte korrigerad för flera jämförelser.

I sammanslagen data från studierna EVOLVE-1 och EVOLVE-2, på patienter som brutit med en eller flera profylaktiska behandlingar på grund av effekterelaterade skäl var behandlingsskillnaden i minskningen av genomsnittligt antal månatliga MHD mellan galkanezumab 120 mg och placebo -2,69 dagar ($p < 0,001$) och mellan galkanezumab 240 mg och placebo -2,78 dagar ($p < 0,001$). Hos patienter som brast i två eller flera profylaktiska behandlingar var behandlingsskillnaden -2,64 dagar ($p < 0,001$) mellan 120 mg och placebo och -3,04 dagar ($p < 0,001$) mellan 240 mg och placebo.

Kronisk migrän

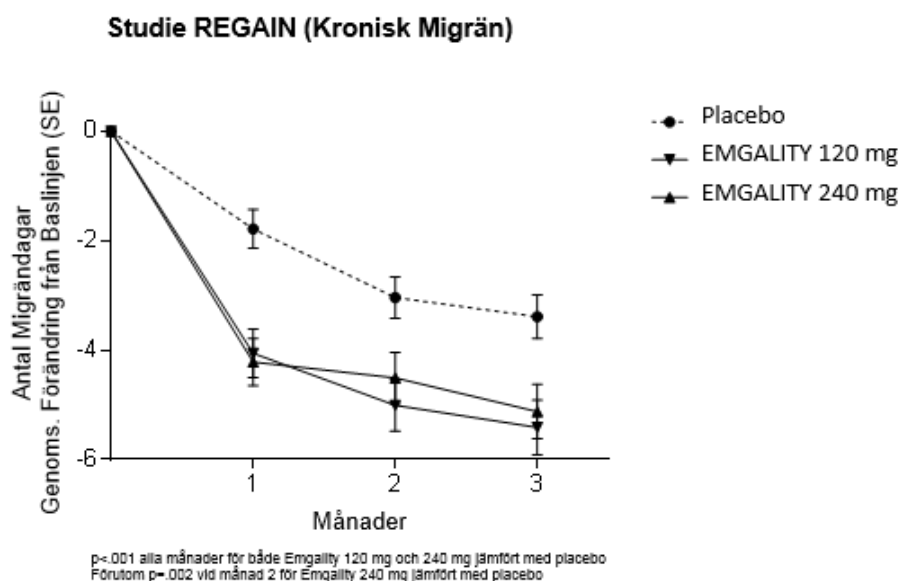
REGAIN-studien omfattade en 3 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad behandlingsperiod som följdes av en öppen förlängningsfas på 9 månader. cirka 15 % av patienterna samtidigt sin behandling med topiramat eller propranolol som migränprofylax på det sätt som var godkänt i protokollet. Antalet patienter som fick galkanezumab och avslutade den dubbelblinda behandlingsfasen 95,3 %.

Både behandling med galkanezumab 120 mg och 240 mg visade statistiskt signifikanta och kliniskt meningsfulla förbättringar från baslinjen jämfört med placebo på genomsnittlig förändring av MHD (se tabell 3). Patienter som behandlats med galkanezumab hade större responsfrekvens och större reduktion av månatliga MHDs som akutbehandlades jämfört med placebobehandlade patienter. Galkanezumab behandlade patienter hade en större förbättring av funktionen (mätt med MSQ poäng -

Role Function-Restrictive-domänen) jämfört med placebobehandlade patienter, som började i första månaden. Fler patienter som behandlades med galkanezumab uppnådde kliniskt signifikanta förbättringsnivåer i funktion (responserfrekvens baserad på MSQ Role Function-Restrictive-domänen) jämfört med de som behandlats med placebo. 120 mg dosen var förknippad med en statistiskt signifikant minskning av funktionsnedsättningen jämfört med placebo.

Jämfört med placebobehandlade patienter hade patienter som behandlades med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant större genomsnittliga minskningar från baslinjen i antal månatliga MHDs vid den första månaden och vid alla efterföljande månader fram till månad 3 (se figur 2). Vidare visade patienter som behandlades med galkanezumab (laddningsdos på 240 mg) i första månaden signifikant färre veckovisa MHD jämfört med placebobehandlade patienter, första veckan och varje efterföljande vecka.

Figur 2 Minskning i månad migrän huvudvärk dagar över tiden i studie REGAIN



Tabell 3. Effekt och patient rapporterade utfallsåtgärder

	REGAIN - kronisk migrän		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Effektresultat^a			
MHD			
Baseline	19,36	19,17	19,55
Genomsnittlig förändring	-4,83	-4,62	-2,74
Behandlingsskillnad	-2,09	-1,88	
KI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-värde	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MHD responders			
Procentandel,%	27,6	27,5	15,4
P-värde	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MHD responders			
Procentandel,%	7,0	8,8	4,5
P-värde	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MHD responders			
Procentandel,%	0,7	1,3	0,5
P-värde	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD med akutbehandling			
Baseline	15,12	14,49	15,51
Genomsnittlig förändring	-4,74	-4,25	-2,23
Behandlingsskillnad	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-värde	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Patientrapporterade utfall^b			
MSQ Role Function-Restrictive Domän			
N	252	253	494
Baseline	39,29	38,93	38,37
Genomsnittlig förändring	21,81	23,05	16,76
Behandlingsskillnad	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-värde	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
MSQ Role Function-Restrictive Domän Responders			
N	252	253	494
Procentandel,%	64,3	64,8	54,1
P-värde	0,003 ^e	0,002 ^e	
MIDAS total poäng			
N	254	258	504
Baseline	62,46	69,17	68,66
Genomsnittlig förändring	-20,27	-17,02	-11,53
Behandlingsskillnad	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-värde	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = antal patienter; CI_{95%} = 95% konfidensintervall

^a Effekt utvärderad månad 1 till 3.

^b Patientrapporterade utfall utvärderades vid månad 3. MSQ- Role Function-Restrictive domän responder definieras som de med en genomsnittlig förbättring ≥ 17,14 poäng för kronisk migrän vid månad 3.

^c Statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^d Inte statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^e Inte korrigerad för multipla jämförelser.

Hos patienter som misslyckades med en eller flera profylaktiska behandlingar av effektskäl var behandlingsskillnaden för minskningen av genomsnittliga månatliga MHD-observerade mellan galcanezumab 120 mg och placebo -3,54 dagar ($p < 0,001$) och mellan galcanezumab 240 mg och placebo -1,37 dagar ($p < 0,05$). Hos patienter som misslyckades med två eller flera profylaktiska behandlingar var behandlingsskillnaden -4,48 dagar ($p < 0,001$) mellan 120 mg och placebo och -1,86 dagar ($p < 0,01$) mellan 240 mg och placebo.

Sextiofyra procent av patienterna hade överanvändning av akut huvudvärks behandling vid baslinjen. Hos dessa patienter var behandlingsskillnaden mätt som reduktion av MHD mellan galcanezumab 120 mg och placebo -2,53 dagar ($p < 0,001$) och mellan galcanezumab 240 mg och placebo -2,26 dagar ($p < 0,001$).

Långtidseffekt

Effekten kvarstod i upp till 1 år i en öppen studie i vilken patienter med antingen episodisk eller kronisk migrän (med ett genomsnitt vid baslinjen på 10,6 MHD i månaden) fick galcanezumab 120 mg/månaden (med en initial laddningsdos på 240 mg den första månaden) eller galcanezumab 240 mg/månad. 77,8 % av patienterna genomförde hela behandlingsperioden. Total genomsnittlig minskning från baslinjen av antalet MHD per månad utslaget på hela behandlingsfasen var 5,6 dagar i 120 mg-gruppen och 6,5 dagar i 240 mg-gruppen. Över 72 % av patienterna som genomförde hela studien rapporterade en 50-procentig minskning av MHD efter 12 månader. Enligt sammanslagna data från EVOLVE-1 och EVOLVE-2 kvarstod en ≥ 50 -procentig respons från månad 1 till månad 6 hos patienterna som behandlades med galcanezumab, jämfört med hos 8 % av patienterna som fick placebo ($p < 0,001$).

Fas 3 studie av en population med tidigare upplevd bristande profylaktisk behandling med 2 till 4 medicineringskategorier

Studien CONQUER, av patienter med episodisk och kronisk migrän som tidigare upplevt behandlingssvikt i profylaktisk läkemedelsbehandling med 2 till 4 läkemedelsklasser under de senaste 10 åren, stöder huvudfynden från de tidigare effektivitetsstudierna på migrän. Det vill säga galcanezumabbehandling ledde till en genomsnittlig minskning av månatliga MHD (4,1 dagar jämfört med 1,0 dagar i placebogruppen; $p < 0,0001$). Genomsnittlig minskning av månatliga MHD observerades också inom subpopulationerna med episodisk migrän (2,9 dagar för galcanezumab jämfört med 0,3 dagar för placebo; $p < 0,0001$) och kronisk migrän (5,9 dagar för galcanezumab jämfört med 2,2 dagar för placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för galcanezumab för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för migränprofylax (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var maximal serumkoncentration (C_{max}) av galcanezumab efter en laddningsdos på 240 mg cirka 30 $\mu\text{g/ml}$ (variationskoefficient [CV] 27 %). Tid till uppnådd C_{max} var 5 dagar efter dosering.

Vid månadsdoser på 120 mg och 240 mg uppnåddes ett C_{max} vid steady state ($C_{max, ss}$) på cirka 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35 %) respektive 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31 %). $C_{max, ss}$ för galcanezumab vid månadsdoser på 120 mg uppnås efter en 240 mg laddningsdos.

Injektionsställe (buk, lår, skinkor eller arm) hade ingen signifikant påverkan på absorptionen av galcanezumab.

Distribution

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys estimerades distributionsvolym för galkanezumab till att vara 7,3 l.

Metabolism

I egenskap av en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp förväntas galkanezumab brytas ner till små peptider och aminosyror genom katabola processer, på samma sätt som endogent IgG.

Eliminering

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var skenbar clearance av galkanezumab cirka 0,008 l/timme och halveringstiden 27 dagar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Galkanezumabexponeringen ökar proportionellt med dosen.

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys av doser från 5 mg till 300 mg påverkades inte absorptionshastighet, estimerades clearance och estimerad distributionsvolym av dosen.

Ålder, kön, vikt, ras, etnicitet

Det behövs ingen dosjustering baserat på ålder (18 till 65 år), kön, vikt, ras eller etnicitet eftersom man inte fann någon kliniskt betydelsefull effekt av dessa faktorer på skenbar clearance eller skenbar distributionsvolym för galkanezumab.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga specifika kliniska farmakologistudier för att undersöka inverkan av nedsatt njurfunktion och nedsatt leverfunktion på PK för galkanezumab har utförts. Den renala elimineringen av monoklonala IgG-antikroppar är låg. Monoklonala IgG-antikroppar elimineras främst via intracellulär nedbrytning. Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka clearance av galkanezumab. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys hade bilirubinkoncentration eller kreatininclearance enligt Cockcroft-Gault (intervall: 24 till 308 ml) inte någon signifikant påverkad på estimerad clearance av galkanezumab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier av allmäntoxicitet utförda på råttor och cynomolgusapor eller säkerhetsfarmakologiska studier på cynomolgusapor vid exponeringar cirka 10 till 80 gånger högre än den kliniska exponeringen hos patienter som får 240 mg.

Inga icke-kliniska studier har utförts för att undersöka galkanezumabs karcinogena eller mutagena potential. Det finns inga belägg för att långtidsbehandling med galkanezumab skulle öka risken för cancerutveckling, baserat på data från farmakologiska studier och studier av långtidstoxicitet med galkanezumab, liksom en litteraturanalys avseende CGRP.

Inga effekter på fertilitetsparametrar som östruscykel, spermaanalys, parning och reproduktionsförmåga observerades hos råttor som fick galkanezumab (exponering motsvarande ca 4 till 20 gånger human exponering vid 240 mg). I fertilitetsstudier på hanar var höger testikel signifikant reducerad vid 4-gånger human exponering vid 240 mg.

I studier av embryofetal toxicitets utveckling hos råttor vid en exponering som var cirka 20 gånger högre än human exponering vid 240 mg sågs vid den tjugonde gestationaldagen ett ökat antal foster

och kullar med utvecklingsrubbnings; korta revben, och minskat genomsnittligt antal ossifierade kaudala svanskotor. Dessa fynd noterades utan någon toxicitet hos modern och därmed värderades som icke-skadliga, men relaterade till galkanezumab.

Vid gestationsdag 29, i toxicitetsstudier av embryofetal utveckling på kanin, sågs förändringar i skalle hos ett hanfoster från en moder som behandlades med galkanezumab med en exponering som var cirka 33 gånger högre än human exponering vid 240 mg.

I en juvenil toxicitetsstudie på råttor, fick dessa galkanezumab två gånger i veckan från dag 21 postnatalet till och med dag 90, systemiska effekter var reversibla, minimala, icke-negativa sänkningar av totalt mineralinnehåll i skelettet och bentäthet vid exponering cirka 50 gånger högre än human exponering vid 240 mg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp i högst 7 dagar om det förvaras i temperaturer på högst 30 °C. Om dessa gränser passerar måste den förfyllda injektionspennan kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml lösning i spruta av klart typ I-glas. Sprutan är innesluten i en endos-penna för engångsbruk. Förpackningar om 1, 2 eller 3 förfyllda injektionspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Nålen som ingår i förpackningen är endast lämplig för subkutan injektion.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning

Bruksanvisning till pennan medföljer bipacksedeln och måste följas noggrant. Den förfyllda injektionspennan är endast avsedd för engångsbruk och hela mängden ska injiceras.

Den förfyllda pennan ska inspekteras visuellt före administreringen. Emgality ska inte användas om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, eller om någon del av pennan verkar skadad.

Får ej skakas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 november 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller 120 mg galkanezumab i 1 ml

Galkanezumab är en rekombinant, humaniserad, monoklonal antikropp framställd i ovarieceller från från kinesisk hamster (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för injektion (injektionsvätska).

Lösningen är klar och färglös till svagt gul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Emgality är indicerat för migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av migrän.

Dosering

Rekommenderad dos är 120 mg galkanezumab injicerat subkutant en gång i månaden, med 240 mg som initial laddningsdos.

Patienterna ska instrueras i att injicera en missad dos så snart som möjligt och sedan fortsätta med dosering en gång per månad.

Behandlingsnyttan bör bedömas inom 3 månader efter behandlingsstart. Utvärdering av behovet om fortsatt behandling ska fattas individuellt för varje patient. Regelbunden utvärdering av behovet av fortsatt behandling rekommenderas därefter.

Äldre (≥65 år)

Det finns endast begränsad information om patienter ≥ 65 år. Dosen behöver inte justeras eftersom galkanezumabs farmakokinetik inte påverkas av ålder.

Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för galkanezumab för barn i åldern 6 till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning av galkanezumab för barn under 6 år för indikationen migränprofylax är inte relevant.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Patienten kan själv injicera galkanezumab i enlighet med bruksanvisningen. Galkanezumab ska injiceras subkutant i buken, låret eller överarmens utsida, eller i glutealområdet. Efter övning kan patienten själv injicera galkanezumab om sjukvårdspersonal anser att det är lämpligt. Detaljerade anvisningar för administrering finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten av biologiska läkemedel ska handelsnamn och batchnummer på det föreskrivna läkemedlet journalföras.

Kardiovaskulär risk

Patienter med vissa allvarliga kardiovaskulära sjukdomar exkluderades från kliniska studier (se avsnitt 5.1). Inga säkerhetsdata finns tillgängliga för dessa patienter.

Allvarlig överkänslighet

Rapporterade allvarliga överkänslighetsreaktioner innefattar fall av anafylaxi, angioödem och urtikaria.

Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar ska behandlingen med galkanezumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling sättas in.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 120 mg-dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga studier av läkemedelsinteraktioner har utförts. Inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner förväntas baserat på galkanezumabs egenskaper.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av galkanezumab till gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Humant immunglobulin (IgG) passerar placentabarriären. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika att använda galkanezumab under graviditet.

Amning

Det är inte känt om galkanezumab utsöndras i bröstmjolk. Man vet att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter förlossningen och sjunker kort därefter till låga koncentrationer. En risk för spädbarnet som ammas kan därför inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av galkanezumab övervägas under amning endast om kliniskt behov föreligger.

Fertilitet

Effekten av galkanezumab på människans fertilitet har inte undersökts. Djurstudier visar ingen skadlig påverkan på fertiliteten hos han- eller hondjur (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Galkanezumab förväntas ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan uppstå som en följd av behandling med galkanezumab (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Över 2 500 patienter har exponerats för galkanezumab som migränprofylax i kliniska studier. Över 1 400 patienter har exponerats för galkanezumab i den dubbelblinda behandlingsfasen i en placebokontrollerad fas 3-studie. 279 patienter exponerades i 12 månader.

Rapporterade biverkningar för 120 mg och 240 mg i de kliniska migränstudierna var smärta vid injektionsstället (10,1 %/11,6 %), reaktioner vid injektionsstället (9,9 %/14,5 %), yrsel (0,7 %/1,2 %), obstipation (1,0 %/1,5 %), pruritus (0,7 %/1,2 %) och urtikaria (0,3 %/0,1 %). De flesta reaktionerna var av lindrig eller måttlig allvarlighetsgrad. Färre än 2,5 % av patienterna i dessa studier avbröt behandlingen på grund av biverkningar.

Tabell över biverkningar

Tabell 1. Biverkningar i kliniska studier och spontant inrapporterade vid klinisk användning
 Frekvenskategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Anafylaxi Angioödem
Öron och balansorgan		Yrsel		
Magtarmkanalen		Obstipation		
Hud och subkutan vävnad		Pruritus Hudutslag	Urtikaria	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Reaktioner vid injektionsstället ^a			

a De mest frekvent rapporterade termerna ($\geq 1\%$) var: Reaktion vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, blåmärke vid injektionsstället och svullnad vid injektionsstället.

Beskrivning av vissa biverkningar

Smärta eller reaktioner vid injektionsstället

De flesta biverkningarna relaterade till injektionsstället var lindriga till måttliga och färre än 0,5 % av patienterna som exponerades för galkanezumab i fas 3-studierna avbröt behandlingen på grund av en reaktion vid injektionsstället. De flesta reaktionerna vid injektionsstället rapporterades inom 1 dygn och hade gått tillbaka inom i genomsnitt 5 dygn. Hos de 86 % av deltagarna som rapporterade smärta vid injektionsstället inträffade biverkningen inom 1 timme efter injektionen och gick tillbaka inom i genomsnitt 1 dygn. En procent av patienterna som exponerades för galkanezumab i fas 3-studierna fick svår smärta vid injektionsstället.

Urtikaria

Urtikaria är ovanligt men svåra fall av urtikaria har rapporterats i kliniska studier av galkanezumab.

Immunogenicitet

I de kliniska studierna var incidensen för antikroppsutveckling under den dubbelblinda behandlingsfasen 4,8 % hos de patienter som fick galkanezumab en gång i månaden (alla utom en hade neutraliserande aktivitet *in vitro*). Efter 12 månaders behandling hade upp till 12,5 % av patienterna som behandlades med galkanezumab utvecklat antikroppar mot läkemedlet, de flesta med låg titer och hade positivt test av neutraliserande aktivitet *in vitro*. Närvaron av läkemedelsantikroppar påverkade dock varken farmakokinetiken, effekten eller säkerheten av galkanezumab.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning [via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

Doser på upp till 600 mg har administrerats subkutan till människa i utan dosbegränsande toxicitet. I händelse av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken och symtom på biverkningar och att lämplig symptomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP) antagonister, ATC-kod: N02CD02

Verkningsmekanism

Galkanezumab är en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp som binder till kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP) och därigenom förhindrar dess biologiska aktivitet. Förhöjda CGRP-koncentrationer i blodet kan ha samband med migrän anfall. Galkanezumab binder till CGRP med hög affinitet ($K_D = 31 \text{ pM}$) och hög specificitet ($> 10\,000$ gånger högre än för relaterade peptider som adrenomedullin, amylin, kalcitonin och intermedin).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av galkanezumab har studerats i tre randomiserade, placebokontrollerade och dubbelblinda fas 3-studier på vuxna patienter ($N = 2\,886$). Till de två studierna av episodisk migrän (EVOLVE-1 och EVOLVE-2) rekryterades patienter som uppfyllde diagnoskriterierna International Classification of Headache Disorders (ICHD) för en diagnos på migrän med eller utan aura med 4–14 migrändagar per månad. Till studien av kronisk migrän (REGAIN) rekryterades patienter som uppfyllde ICHD-kriterierna för kronisk migrän med ≥ 15 huvudvärksdagar per månad, varav minst 8 överensstämde med migrän. Patienter som nyligen haft akuta kardiovaskulära händelser (såsom hjärtinfarkt, angina, CABG, stroke eller djup ventrombos) och/eller patienter som bedömdes löpa stor kardiovaskulär risk exkluderades från de kliniska prövningarna av galkanezumab. Dessutom exkluderades patienter över 65 år.

Patienterna fick placebo, eller galkanezumab 120 mg/månad (med en initial laddningsdos på 240 mg under den första månaden) eller galkanezumab 240 mg/månad, samt att de fick använda mediciner för akutbehandling av migrän. I de tre studierna var patienterna övervägande kvinnliga ($> 83\%$) med en medelålder av 41 år och en genomsnittlig historia av migrän i 20 till 21 år. Cirka en tredjedel av patienterna i samtliga studier hade minst 1 tidigare brustit i profylaktisk behandling av migrän på grund av effekt och cirka 16% av patienterna i studierna hade brustit minst 2 tidigare profylaktiska behandlingar på grund av effekt.

I samtliga 3 studier, var den totala genomsnittliga förändringen i antal Migrändagar (MHD) från baslinjen per månad det primära måttet på effekt. Responsfrekvensen är den genomsnittliga procentuella andelen patienter som nådde den definierad minskningen av antalet månatliga MHD ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ och 100%) under den dubbelblinda behandlingsperioden. Migränens påverkan på allmänfunktionen utvärderades genom Role Function-Restrictive domänen i Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) version 2.1 och av MIDAS-frågeformuläret (Migraine Disability Assessment). MSQ mäter inverkan av migrän på arbete eller dagliga aktiviteter, relationer med familj och vänner, fritid, produktivitet, koncentration, energi och trötthet. Poängintervallet är mellan 0 och 100, där högre poäng som indikerar mindre daglig påverkan, det vill säga, patienter upplever färre restriktioner av den dagliga aktiviteterna.

För MIDAS visar högre betyg mer funktionshinder. Grundvärdena för MIDAS återspeglade svåra migränrelaterade funktionshinder hos patienter i EVOLVE-1 och EVOLVE-2 (medelvärde 33,1) och en mycket allvarligt funktionshindrad befolkning (medelvärde 67,2) i REGAIN.

Episodisk migrän

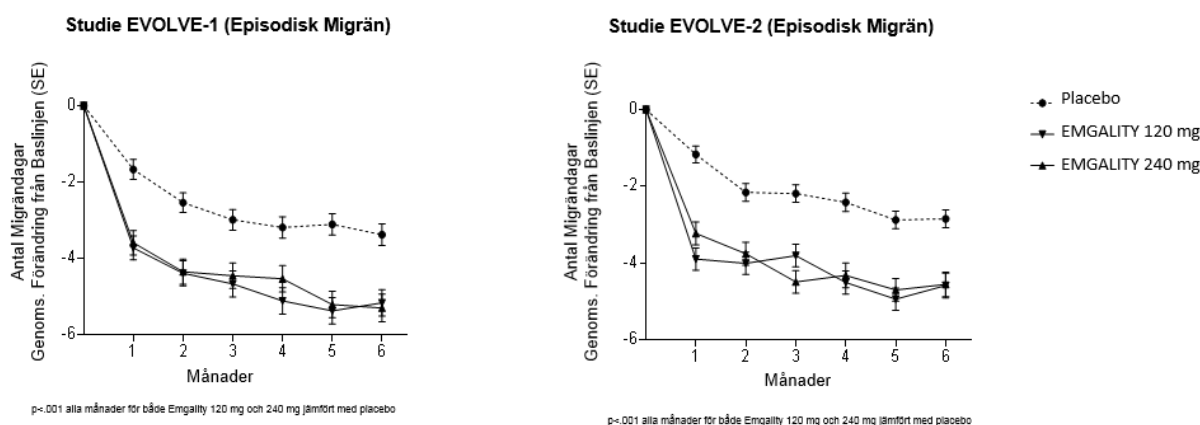
Studierna EVOLVE-1 och EVOLVE-2 omfattade en 6 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad behandlingsperiod. Antalet patienter som fick galkanezumab och avslutade den dubbelblinda behandlingsfasen låg mellan 82,8 % och 87,7 %.

Behandlingsgrupperna med galkanezumab 120 mg eller 240 mg visade på statistiskt signifikant meningsfull förbättring jämfört med baseline och placebo i avseendet medelförändringen av MHD (se tabell 2). Patienter som behandlades med galkanezumab hade högre responsefrekvens och större

uträckning minskning i antalet månatliga MHD där akutbehandling togs jämfört med placebobehandlade patienter. Galkanezumab behandlade patienter hade visade en större förbättring i allmänfunktion (mätt enligt MSQ Role Function-Restrictive domän poäng) jämfört med placebo behandlade patienter vid första månaden. Fler patienter som behandlats med galkanezumab uppnådde kliniskt signifikanta förbättring i funktion (responder rate baserad på MSQ Role Function Restrictive Domain) jämfört med de som behandlades med placebo. Galkanezumab var associerad med en statistiskt signifikant minskning av funktionsnedsättningen jämfört med placebo.

Jämfört med placebobehandlade patienter hade patienter som behandlades med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant större minskning av genomsnittligt antal månatliga MHD från baslinjen vid första månaden och vid alla efterföljande månader fram till månad 6 (se Figur 1). Vidare visade patienter som behandlades med galkanezumab (laddningsdos på 240 mg) i första månaden signifikant färre veckovisa MHD jämfört med placebobehandlade patienter, vecka 1 och varje efterföljande vecka.

Figur 1 Minskning av antalet migrändagar per månad över tid i studierna EVOLVE-1 och EVOVLE-2



Tabell 2 Genomsnittlig minskning av antal migrändagar per månad

	EVOLVE-1 – Episodisk Migrän			EVOLVE-2 - Episodisk Migrän		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N=210	N=208	N=425	N=226	N=220	N=450
Effektresultat^a						
MHD						
Baseline	9.21	9.14	9.08	9.07	9.06	9.19
Genomsnittlig förändring	-4.73	-4.57	-2.81	-4.29	-4.18	-2.28
Behandlingsskillnad	-1.92	-1.76		-2.02	-1.90	
CI _{95%}	(-2.48, -1.37)	(-2.31, -1.20)		(-2.55, -1.48)	(-2.44, -1.36)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
≥50% MHD responders						
Procentandel, %	62.3	60.9	38.6	59.3	56.5	36.0
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
≥75% MHD responders						
Procentandel, %	38.8	38.5	19.3	33.5	34.3	17.8
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
100% MHD responders						
Procentandel, %	15.6	14.6	6.2	11.5	13.8	5.7
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	

MHD with Acute Medication Use						
Baseline	7.42	7.34	7.38	7.47	7.47	7.62
Genomsnittlig förändring	-3.96	-3.76	-2.15	-3.67	-3.63	-1.85
Behandlingsskillnad	-1.81	-1.61		-1.82	-1.78	
CI _{95%}	(-2.28, -1.33)	(-2.09, -1.14)		(-2.29, -1.36)	(-2.25, -1.31)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
Patientrapporterat resultat						
MSQ Role Function-Restrictive Domain^b						
N	189	184	377	213	210	396
Baseline	51.39	48.76	52.92	52.47	51.71	51.35
Genomsnittlig förändring	32.43	32.09	24.69	28.47	27.04	19.65
Behandlingsskillnad	7.74	7.40		8.82	7.39	
CI _{95%}	(5.20, 10.28)	(4.83, 9.97)		(6.33, 11.31)	(4.88, 9.90)	
P-value	<.001 ^d	<.001 ^d		<.001 ^d	<.001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive Domain Responders^c						
N	189	184	377	213	210	396
Andel, %	63.5	69.6	47.2	58.2	60.0	43.4
P-value	<.001 ^f	<.001 ^f		<.001 ^f	<.001 ^f	
MIDAS total poäng^e						
N	177	170	345	202	194	374
Baseline	32.93	36.09	31.84	30.87	32.75	34.25
Genomsnittlig förändring	-21.16	-20.06	-14.87	-21.17	-20.24	-12.02
Behandlingsskillnad	-6.29	-5.19		-9.15	-8.22	
CI _{95%}	(-9.45, -3.13)	(-8.39, -1.98)		(-12.61, -5.69)	(-11.71, -4.72)	
P-value	<.001 ^f	.002 ^f		<.001 ^f	<.001 ^f	

N = antal patienter; CI_{95%} = 95% konfidensintervall

^a Effekt utvärderad månad 1 till 6.

^b Utvärderad månad 4 till 6.

^c Definieras som de med en genomsnittlig förbättring ≥ 25 poäng för episodisk migrän i månad 4 till 6.

^d Statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^e Utvärderad vid månad 6.

^f Inte korrigerad för flera jämförelser.

I sammanslagen data från studierna EVOLVE-1 och EVOLVE-2, på patienter som brutit med en eller flera profylaktiska behandlingar på grund av effektrelaterade skäl var behandlingsskillnaden i minskningen av genomsnittligt antal månatliga MHD mellan galkanezumab 120 mg och placebo -2,69 dagar ($p < 0,001$) och mellan galkanezumab 240 mg och placebo -2,78 dagar ($p < 0,001$). Hos patienter som brast i två eller flera profylaktiska behandlingar var behandlingsskillnaden -2,64 dagar ($p < 0,001$) mellan 120 mg och placebo och -3,04 dagar ($p < 0,001$) mellan 240 mg och placebo.

Kronisk migrän

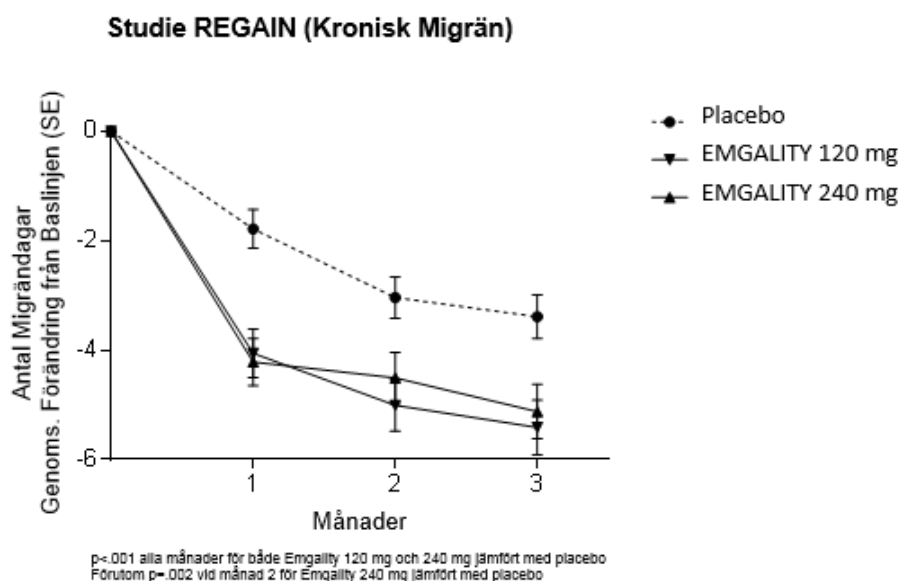
REGAIN-studien omfattade en 3 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad behandlingsperiod som följdes av en öppen förlängningsfas på 9 månader. cirka 15 % av patienterna samtidigt sin behandling med topiramat eller propranolol som migränprofylax på det sätt som var godkänt i protokollet. Antalet patienter som fick galkanezumab och avslutade den dubbelblinda behandlingsfasen 95,3 %.

Både behandling med galkanezumab 120 mg och 240 mg visade statistiskt signifikanta och kliniskt meningsfulla förbättringar från baslinjen jämfört med placebo på genomsnittlig förändring av MHD (se tabell 3). Patienter som behandlats med galkanezumab hade större responsfrekvens och större reduktion av månatliga MHDs som akutbehandlades jämfört med placebobehandlade patienter. Galkanezumab behandlade patienter hade en större förbättring av funktionen (mätt med MSQ poäng -

Role Function-Restrictive-domänen) jämfört med placebobehandlade patienter, som började i första månaden. Fler patienter som behandlades med galkanezumab uppnådde kliniskt signifikanta förbättringsnivåer i funktion (responserfrekvens baserad på MSQ Role Function-Restrictive-domänen) jämfört med de som behandlats med placebo. 120 mg dosen var förknippad med en statistiskt signifikant minskning av funktionsnedsättningen jämfört med placebo.

Jämfört med placebobehandlade patienter hade patienter som behandlades med galkanezumab 120 mg eller 240 mg signifikant större genomsnittliga minskningar från baslinjen i antal månatliga MHDs vid den första månaden och vid alla efterföljande månader fram till månad 3 (se figur 2). Vidare visade patienter som behandlades med galkanezumab (laddningsdos på 240 mg) i första månaden signifikant färre veckovisa MHD jämfört med placebobehandlade patienter, första veckan och varje efterföljande vecka.

Figur 2 Minskning i månad migrän huvudvärk dagar över tiden i studie REGAIN



Tabell 3. Effekt och patient rapporterade utfallsåtgärder

	REGAIN - kronisk migrän		
	Emgality		Placebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
Effektresultat^a			
MHD			
Baseline	19,36	19,17	19,55
Genomsnittlig förändring	-4,83	-4,62	-2,74
Behandlingsskillnad	-2,09	-1,88	
KI _{95%}	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-värde	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MHD responders			
Procentandel,%	27,6	27,5	15,4
P-värde	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MHD responders			
Procentandel,%	7,0	8,8	4,5
P-värde	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MDH responders			
Procentandel,%	0,7	1,3	0,5
P-värde	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD med akutbehandling			
Baseline	15,12	14,49	15,51
Genomsnittlig förändring	-4,74	-4,25	-2,23
Behandlingsskillnad	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-värde	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Patientrapporterade utfall^b			
MSQ Role Function-Restrictive Domän			
N	252	253	494
Baseline	39,29	38,93	38,37
Genomsnittlig förändring	21,81	23,05	16,76
Behandlingsskillnad	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-värde	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
MSQ Role Function-Restrictive Domän Responders			
N	252	253	494
Procentandel,%	64,3	64,8	54,1
P-värde	0,003 ^e	0,002 ^e	
MIDAS total poäng			
N	254	258	504
Baseline	62,46	69,17	68,66
Genomsnittlig förändring	-20,27	-17,02	-11,53
Behandlingsskillnad	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-värde	0,025 ^e	> 0,05 ^e	

N = antal patienter; CI_{95%} = 95% konfidensintervall

^a Effekt utvärderad månad 1 till 3.

^b Patientrapporterade utfall utvärderades vid månad 3. MSQ- Role Function-Restrictive domän responder definieras som de med en genomsnittlig förbättring ≥ 17,14 poäng för kronisk migrän vid månad 3.

^c Statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^d Inte statistiskt signifikant efter korrigering för multipla jämförelser.

^e Inte korrigerad för multipla jämförelser.

Hos patienter som misslyckades med en eller flera profylaktiska behandlingar av effektskäl var behandlingsskillnaden för minskningen av genomsnittliga månatliga MHD-observerade mellan galcanezumab 120 mg och placebo -3,54 dagar ($p < 0,001$) och mellan galcanezumab 240 mg och placebo -1,37 dagar ($p < 0,05$). Hos patienter som misslyckades med två eller flera profylaktiska behandlingar var behandlingsskillnaden -4,48 dagar ($p < 0,001$) mellan 120 mg och placebo och -1,86 dagar ($p < 0,01$) mellan 240 mg och placebo.

Sextiofyra procent av patienterna hade överanvändning av akut huvudvärks behandling vid baslinjen. Hos dessa patienter var behandlingsskillnaden mätt som reduktion av MHD mellan galcanezumab 120 mg och placebo -2,53 dagar ($p < 0,001$) och mellan galcanezumab 240 mg och placebo -2,26 dagar ($p < 0,001$).

Långtidseffekt

Effekten kvarstod i upp till 1 år i en öppen studie i vilken patienter med antingen episodisk eller kronisk migrän (med ett genomsnitt vid baslinjen på 10,6 MHD i månaden) fick galcanezumab 120 mg/månaden (med en initial laddningsdos på 240 mg den första månaden) eller galcanezumab 240 mg/månad. 77,8 % av patienterna genomförde hela behandlingsperioden. Total genomsnittlig minskning från baslinjen av antalet MHD per månad utslaget på hela behandlingsfasen var 5,6 dagar i 120 mg-gruppen och 6,5 dagar i 240 mg-gruppen. Över 72 % av patienterna som genomförde hela studien rapporterade en 50-procentig minskning av MHD efter 12 månader. Enligt sammanslagna data från EVOLVE-1 och EVOLVE-2 kvarstod en ≥ 50 -procentig respons från månad 1 till månad 6 hos patienterna som behandlades med galcanezumab, jämfört med hos 8 % av patienterna som fick placebo ($p < 0,001$).

Fas 3 studie av en population med tidigare upplevd bristande profylaktisk behandling med 2 till 4 medicineringskategorier

Studien CONQUER, av patienter med episodisk och kronisk migrän som tidigare upplevt behandlingssvikt i profylaktisk läkemedelsbehandling med 2 till 4 läkemedelsklasser under de senaste 10 åren, stöder huvudfynden från de tidigare effektivitetsstudierna på migrän. Det vill säga galcanezumabbehandling ledde till en genomsnittlig minskning av månatliga MHD (4,1 dagar jämfört med 1,0 dagar i placebogruppen; $p < 0,0001$). Genomsnittlig minskning av månatliga MHD observerades också inom subpopulationerna med episodisk migrän (2,9 dagar för galcanezumab jämfört med 0,3 dagar för placebo; $p < 0,0001$) och kronisk migrän (5,9 dagar för galcanezumab jämfört med 2,2 dagar för placebo; $p < 0,0001$).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för galcanezumab för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för migränprofylax (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var maximal serumkoncentration (C_{max}) av galcanezumab efter en laddningsdos på 240 mg cirka 30 $\mu\text{g/ml}$ (variationskoefficient [CV] 27 %). Tid till uppnådd C_{max} var 5 dagar efter dosering.

Vid månadsdoser på 120 mg och 240 mg uppnåddes ett C_{max} vid steady state ($C_{max, ss}$) på cirka 28 $\mu\text{g/ml}$ (CV 35 %) respektive 54 $\mu\text{g/ml}$ (CV 31 %). $C_{max, ss}$ för galcanezumab vid månadsdoser på 120 mg uppnås efter en 240 mg laddningsdos.

Injektionsställe (buk, lår, skinkor eller arm) hade ingen signifikant påverkan på absorptionen av galcanezumab.

Distribution

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys estimerades distributionsvolym för galkanezumab till att vara 7,3 l.

Metabolism

I egenskap av en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp förväntas galkanezumab brytas ner till små peptider och aminosyror genom katabola processer, på samma sätt som endogent IgG.

Eliminering

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var skenbar clearance av galkanezumab cirka 0,008 l/timme och halveringstiden 27 dagar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Galkanezumabexponeringen ökar proportionellt med dosen.

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys av doser från 5 mg till 300 mg påverkades inte absorptions hastighet, estimerades clearance och estimerad distributionsvolym av dosen.

Ålder, kön, vikt, ras, etnicitet

Det behövs ingen dosjustering baserat på ålder (18 till 65 år), kön, vikt, ras eller etnicitet eftersom man inte fann någon kliniskt betydelsefull effekt av dessa faktorer på skenbar clearance eller skenbar distributionsvolym för galkanezumab.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga specifika kliniska farmakologistudier för att undersöka inverkan av nedsatt njurfunktion och nedsatt leverfunktion på PK för galkanezumab har utförts. Den renala elimineringen av monoklonala IgG-antikroppar är låg. Monoklonala IgG-antikroppar elimineras främst via intracellulär nedbrytning. Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka clearance av galkanezumab. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys hade bilirubinkoncentration eller kreatininclearance enligt Cockcroft-Gault (intervall: 24 till 308 ml) inte någon signifikant påverkad på estimerad clearance av galkanezumab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier av allmäntoxicitet utförda på råttor och cynomolgusapor eller säkerhetsfarmakologiska studier på cynomolgusapor vid exponeringar cirka 10 till 80 gånger högre än den kliniska exponeringen hos patienter som får 240 mg.

Inga icke-kliniska studier har utförts för att undersöka galkanezumabs karcinogena eller mutagena potential. Det finns inga belägg för att långtidsbehandling med galkanezumab skulle öka risken för cancerutveckling, baserat på data från farmakologiska studier och studier av långtidstoxicitet med galkanezumab, liksom en litteraturanalys avseende CGRP.

Inga effekter på fertilitetsparametrar som östruscykel, spermaanalys, parning och reproduktionsförmåga observerades hos råttor som fick galkanezumab (exponering motsvarande ca 4 till 20 gånger human exponering vid 240 mg). I fertilitetsstudier på hanar var höger testikel signifikant reducerad vid 4-gånger human exponering vid 240 mg.

I studier av embryofetal toxicitets utveckling hos råttor vid en exponering som var cirka 20 gånger högre än human exponering vid 240 mg sågs vid den tjugonde gestationaldagen ett ökat antal foster

och kullar med utvecklingsrubbnings; korta revben, och minskat genomsnittligt antal ossifierade kaudala svanskotor. Dessa fynd noterades utan någon toxicitet hos modern och därmed värderades som icke-skadliga, men relaterade till galkanezumab.

Vid gestationsdag 29, i toxicitetsstudier av embryofetal utveckling på kanin, sågs förändringar i skalle hos ett hanfoster från en moder som behandlades med galkanezumab med en exponering som var cirka 33 gånger högre än human exponering vid 240 mg.

I en juvenil toxicitetsstudie på råttor, fick dessa galkanezumab två gånger i veckan från dag 21 postnalt till och med dag 90, systemiska effekter var reversibla, minimala, icke-negativa sänkningar av totalt mineralinnehåll i skelettet och bentäthet vid exponering cirka 50 gånger högre än human exponering vid 240 mg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp i högst 7 dagar om det förvaras i temperaturer på högst 30 °C. Om dessa gränser passerar måste den förfyllda sprutan kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml lösning i endos-spruta av klart typ I-glas. Förpackningar om 1, 2 eller 3 förfyllda sprutor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Nålen som ingår i förpackningen är endast lämplig för subkutan injektion.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning

Bruksanvisning till sprutan finns i bipacksedeln och måste följas noga. Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk och hela mängden ska injiceras.

Den förfyllda sprutan ska inspekteras visuellt före administreringen. Emgality ska inte användas om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, eller om någon del av sprutan verkar skadad.

Får ej skakas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 november 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG - FÖRFYLLED SPRUTA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
galkanezumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 120 mg galkanezumab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, natriumklorid, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

1 förfylld spruta

3 förfyllda sprutor

2 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

Endast för engångsbruk.

Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp under en enstaka period på högst 7 dagar vid förvaring i temperaturer på högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1330/003 (1 förfylld spruta)
EU/1/18/1330/004 (3 förfyllda sprutor)
EU/1/18/1330/006 (2 förfyllda sprutor)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emgality

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Emgality 120 mg injektionsvätska
galkanezumab
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG - FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
galkanezumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 120 mg galkanezumab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, natriumklorid, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning,
1 förfylld injektionspenna
3 förfyllda injektionspennor
2 förfyllda injektionspennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.
Endast för engångsbruk.
Får ej skakas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp under en enstaka period på högst 7 dagar vid förvaring i temperaturer på högst 30 °C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1330/001 (1 förfylld injektionspenna)
EU/1/18/1330/002 (3 förfylla injektionspennor)
EU/1/18/1330/005 (2 förfylla injektionspennor)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emgality

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Emgality 120 mg injektionsvätska
galkanezumab
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

galkanezumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Emgality är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Emgality
3. Hur du använder Emgality
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emgality ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Emgality är och vad det används för

Emgality innehåller galkanezumab, ett läkemedel som förhindrar aktiviteten hos en naturligt förekommande substans i kroppen som kallas kalcitoninogenrelaterad peptid (CGRP). Personer med migrän kan ha förhöjda halter av CGRP.

Emgality används för att förebygga migrän hos vuxna patienter som har minst 4 migrändagar per månad.

Emgality kan göra att du får färre migränanfall och kan förbättra in livskvalitet. Det börjar verka efter omkring en vecka.

2. Vad du behöver veta innan du använder Emgality

Använd inte Emgality

- om du är allergisk mot galkanezumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Emgality om

- du har en allvarlig hjärtkärlsjukdom. Emgality har inte studerats hos patienter med allvarliga hjärtkärlsjukdomar.

Var uppmärksam på allergiska reaktioner

Det finns en risk att Emgality orsakar allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på tecken på sådana reaktioner medan du använder Emgality. Sluta ta Emgality och kontakta läkare eller uppsök

närmaste akutmottagning omedelbart vid tecken på allvarlig allergisk reaktion. Dessa tecken finns beskrivna under rubriken ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Emgality

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är kvinna och kan få barn rekommenderas du att undvika att bli gravid medan du behandlas med Emgality.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Du bör inte använda Emgality under graviditet eftersom läkemedlets effekter på gravida kvinnor inte är kända.

Om du ammar eller planerar att amma, tala med läkaren innan du använder detta läkemedel. Du och läkaren ska bestämma om du kan amma och använda Emgality.

Körförmåga och användning av maskiner

Galkanezumab kan ha en mindre påverkan på din förmåga att köra bil eller använda maskiner. En del patienter har drabbats av yrsel när de använt Emgality.

Emgality innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 120 mg-dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Emgality

Använd alltid detta läkemedel enligt anvisningar från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Emgality förfyllda injektionspenna är endast avsedd för engångsbruk och innehåller en dos Emgality (120 mg).

- Första gången du får Emgality injicerar läkaren eller sjuksköterskan innehållet i 2 förfyllda pennor (totalt 240 mg).
- Efter den första dosen ska du använda 1 förfylld penna (120 mg) i månaden.

Läkaren bestämmer hur länge du ska använda Emgality.

Emgality ges som injektion under huden (subkutan injektion). Du och din läkare eller sjuksköterska ska bestämma om du själv kan ge dig injektionerna med Emgality.

Det är viktigt att du inte försöker att ge injektionerna själv förrän läkaren eller sjuksköterskan har visat dig hur det ska gå till. En vårdare kan också ge dig Emgality-injektioner efter att ha fått utbildning.

Injektionspennan får inte skakas.

Läs noga igenom bruksanvisningen till injektionspennan innan du använder Emgality.

Om du har använt för stor mängd Emgality

Om du har injicerat för stor mängd Emgality, t.ex. om du efter den första dosen på 240 mg injicerat två doser under samma månad, eller om någon annan oavsiktligt har använt Emgality, kontakta läkaren omedelbart.

Om du har glömt att använda Emgality

Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd injektion.

Om du har glömt att injicera en dos Emgality ska du injicera den glömda dosen så snart som möjligt och sedan fortsätta med nästa dos en månad efter detta datum.

Om du slutar att använda Emgality

Sluta inte använda Emgality utan att först tala med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Allergiska reaktioner av Emgality är oftast lindriga till måttliga (till exempel utslag eller klåda). Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare) och tecken kan vara:

- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller ostadighetskänsla
- svullnad av hals, ansikte, mun, läppar, tunga eller svalg som kan utvecklas snabbt
- svår klåda i huden, med rött hudutslag eller upphöjda knutor.

Informera din läkare eller sök vård akut om du får något av dessa tecken.

Andra biverkningar som har rapporterats:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället
- reaktioner på injektionsstället (t.ex. hudrodnad, klåda, blåmärke, svullnad).

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- yrsel eller snurrande känsla
- förstoppning
- klåda
- hudutslag.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- nässelutslag (upphöjda kliande utslag i huden).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Emgality ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och på kartongen efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp under en enstaka period på högst 7 dagar vid förvaring i temperaturer på högst 30 °C. Om den förfyllda pennan förvaras vid högre temperatur eller under längre tid måste den kasseras.

Använd inte detta läkemedel om pennan är skadad eller om läkemedlet är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är galkanezumab. En förfylld injektionspenna innehåller 120 mg galkanezumab i 1 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Emgality är en lösning för injektion i en klar glasspruta. Färgen kan variera från färglös till svagt gul. Sprutan är innesluten i en endos-penna för engångsbruk. Finns i förpackning om 1, 2 eller 3 förfyllda pennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till patienten

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

galkanezumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Emgality är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Emgality
3. Hur du använder Emgality
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emgality ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Emgality är och vad det används för

Emgality innehåller galkanezumab, ett läkemedel som förhindrar aktiviteten hos en naturligt förekommande substans i kroppen som kallas kalcitoninogenrelaterad peptid (CGRP). Personer med migrän kan ha förhöjda halter av CGRP.

Emgality används för att förebygga migrän hos vuxna patienter som har minst 4 migrändagar per månad.

Emgality kan göra att du får färre migränanfall och kan förbättra in livskvalitet. Det börjar verka efter omkring en vecka.

2. Vad du behöver veta innan du använder Emgality

Använd inte Emgality

- om du är allergisk mot galkanezumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Emgality om

- du har en allvarlig hjärtkärlsjukdom. Emgality har inte studerats hos patienter med allvarliga hjärtkärlsjukdomar.

Var uppmärksam på allergiska reaktioner

Det finns en risk att Emgality orsakar allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på tecken på sådana reaktioner medan du använder Emgality. Sluta ta Emgality och kontakta läkare eller uppsök

närmaste akutmottagning omedelbart vid tecken tecken på allvarlig allergisk reaktion. Dessa tecken finns beskrivna under rubriken ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Emgality

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är kvinna och kan få barn rekommenderas du att undvika att bli gravid medan du behandlas med Emgality.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Du bör inte använda Emgality under graviditet eftersom läkemedlets effekter på gravida kvinnor inte är kända.

Om du ammar eller planerar att amma, tala med läkaren innan du använder detta läkemedel. Du och läkaren ska bestämma om du kan amma och använda Emgality.

Körförmåga och användning av maskiner

Galkanezumab kan ha en mindre påverkan på din förmåga att köra bil eller använda maskiner. En del patienter har drabbats av yrsel när de använt Emgality.

Emgality innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 120 mg-dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Emgality

Använd alltid detta läkemedel enligt anvisningar från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Emgality förfyllda spruta är endast avsedd för engångsbruk och innehåller en dos Emgality (120 mg).

- Första gången du får Emgality injicerar läkaren eller sjuksköterskan innehållet i 2 sprutor (totalt 240 mg).
- Efter den första dosen ska du använda 1 spruta (120 mg) i månaden.

Läkaren bestämmer hur länge du ska använda Emgality.

Emgality ges som injektion under huden (subkutan injektion). Du och din läkare eller sjuksköterska ska bestämma om du själv kan ge dig injektionerna med Emgality.

Det är viktigt att du inte försöker att ge injektionerna själv förrän läkaren eller sjuksköterskan har visat dig hur det ska gå till. En vårdare kan också ge dig Emgality-injektioner efter att ha fått utbildning.

Sprutan får inte skakas.

Läs noga igenom bruksanvisningen till sprutan innan du använder Emgality.

Om du har använt för stor mängd Emgality

Om du har injicerat för stor mängd Emgality, t.ex. om du efter den första dosen på 240 mg injicerat två doser under samma månad, eller om någon annan oavsiktligt har använt Emgality, kontakta läkaren omedelbart.

Om du har glömt att använda Emgality

Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd injektion.

Om du har glömt att injicera en dos Emgality ska du injicera den glömda dosen så snart som möjligt och sedan fortsätta med nästa dos en månad efter detta datum.

Om du slutar att använda Emgality

Sluta inte använda Emgality utan att först tala med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Allergiska reaktioner av Emgality är oftast lindriga till måttliga (till exempel utslag eller klåda), Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare) och tecken kan vara:

- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller ostadighetskänsla
- svullnad av nacke, ansikte, mun, läppar, tunga eller svalg som kan utvecklas snabbt
- svår klåda i huden, med rött hudutslag eller upphöjda knutor.

Informera din läkare eller sök vård akut om du får något av dessa tecken.

Andra biverkningar som har rapporterats:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- smärta vid injektionsstället
- reaktioner på injektionsstället (t.ex. hudrodnad, klåda, blåmärke, svullnad).

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- yrsel eller snurrande känsla
- förstoppning
- klåda
- hudutslag.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- nässelutslag (upphöjda kliande utslag i huden).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Emgality ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Emgality kan förvaras utanför kylskåp under en enstaka period på högst 7 dagar vid förvaring i temperaturer på högst 30 °C. Om sprutan förvaras vid högre temperatur eller under längre tid måste den kasseras.

Använd inte detta läkemedel om sprutan är skadad eller om läkemedlet är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En förfylld spruta innehåller 120 mg galkanezumab i 1 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Emgality är en lösning i endos-spruta av klart glas. Färgen kan variera från färglös till svagt gul. Finns i förpackning om 1,2 eller 3 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

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 Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

galkanezumab

För subkutant bruk



Innan du använder den förfyllda pennen:

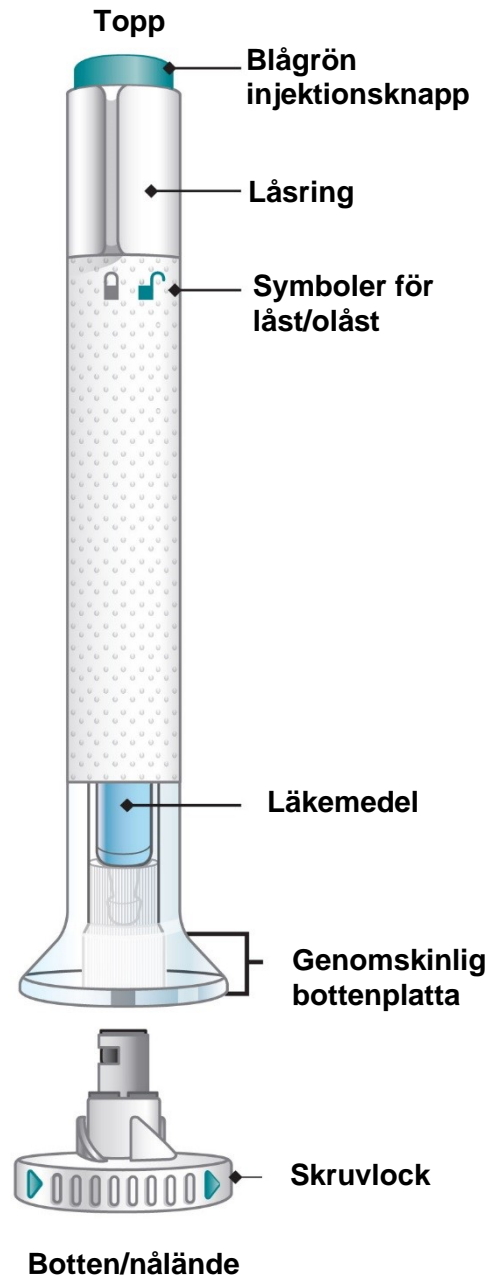
Viktig information

- Din läkare eller sjuksköterska ska visa dig hur du förbereder Emgality och ger injektionen med injektionspennan. Injicera inte på dig själv eller någon annan förrän du har blivit visad hur man gör.
- Spara denna bruksanvisning och läs den vid behov.
- Injektionspennorna är **ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK**. Låt inte någon annan använda dem och återvänd dem inte. Om du gör det kan du sprida eller få en infektion.
- Injektionspennan innehåller delar som är av glas. Hantera den varsamt. Använd inte penna om du har tappat den på en hård yta. Ta en ny penna till injektionen.
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig bestämma var på kroppen du ska injicera din dos. Du kan också läsa avsnittet ”Välj injektionsställe” i denna bruksanvisning för att lättare välja vilket område som fungerar bäst för dig.
- Om du har syn- eller hörselproblem ska du **inte** använda penna utan hjälp från en vårdare.

BRUKSANVISNING

Innan du använder EMGALITY injektionspenna ska du noga läsa igenom och följa alla steg-för-steg-anvisningarna.

Emgality-pennans delar



Innan du börjar

Ta ut pennan ur kylskåpet

Lägg tillbaka förpackningen med oanvända pennor i kylskåpet.

Låt skruvlocket sitta kvar tills du är redo att ge injektionen.

Pennan får **inte** skakas.

Låt pennan ligga framme i rumstemperatur i 30 minuter före injektionen för en behagligare injektion.

Pennan får **inte** värmas i mikrovågsugn, sköljas i varmvatten eller placeras i direkt solljus.

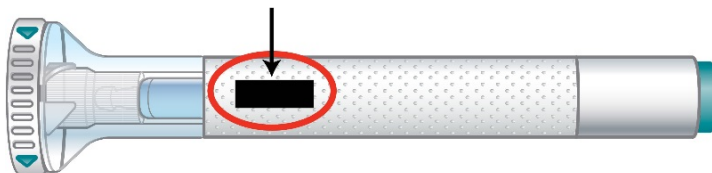
Kontrollera pennan och läkemedlet

Kontrollera att du har rätt läkemedel. Läkemedlet i pennan ska vara genomskinligt. Det kan vara färglöst eller svagt gult.

Använd **inte** pennan utan kasta den enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar om:

- den verkar vara skadad
- läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller små partiklar
- utgångsdatum som står på etiketten har passerat
- läkemedlet är fryst.

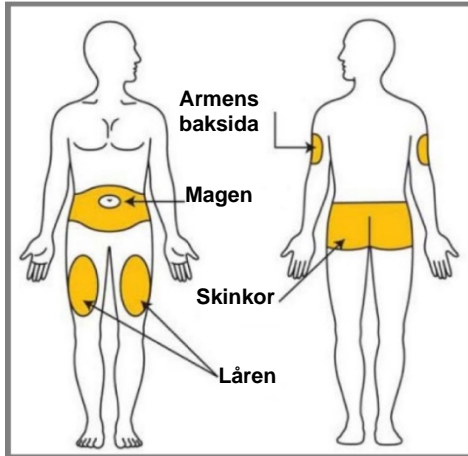
Utgångsdatum



Förbered injektionen

Tvätta händerna med tvål och vatten innan du injicerar Emgality. Se till att du har en behållare för riskavfall i närheten.

Välj injektionsställe




Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.

- **Du** kan injicera läkemedlet i magområdet (buken) eller låret. Injicera inte närmare naveln än 5 centimeter.
- **En annan person** kan ge dig injektionen på överarmens utsida eller på skinkan.

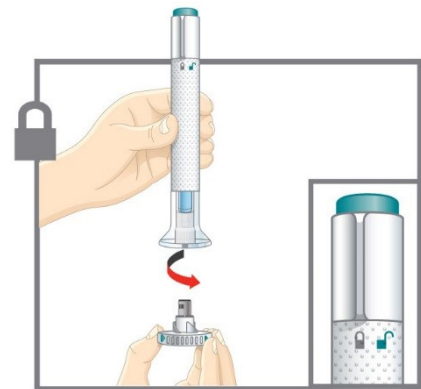
Injicera **INTE** på precis samma ställe varje gång. Om du t.ex. gav den första injektionen i magen kan du ge nästa i ett annat område av magen.

- **Tvätta och torka injektionsstället innan du injicerar.**


1 Ta av skruvlocket från pennan

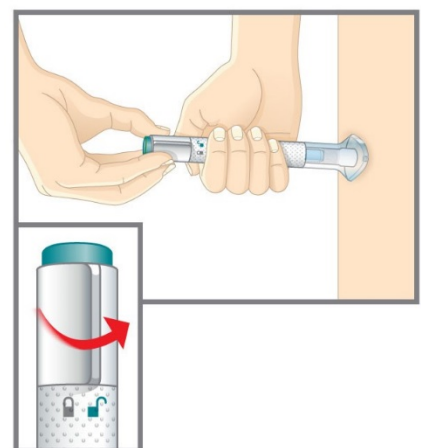
 **Kontrollera att pennan är låst. Låt skruvlocket sitta kvar tills du är redo att ge injektionen.**

- När du är redo att injicera vrider du av skruvlocket längst ner och kastar det i soporna.
- Sätt **inte** på skruvlocket igen – det kan skada nålen.
- Rör **inte** nålen.



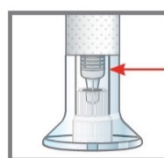
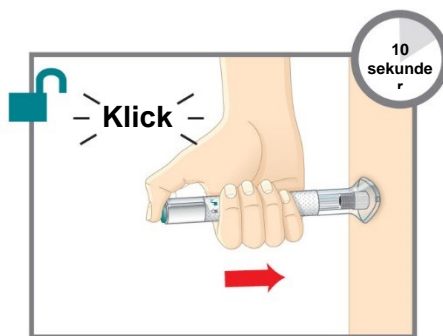
2 Placera och lås upp

- Placera och håll den genomskinliga bottenplattan plant och stadigt mot huden.
-  Vrid låsringen till den **olåsta** positionen.



3 Tryck in och håll kvar

- Tryck in och håll kvar den blågröna injektionsknappen. Du hör ett ljudligt klick.
- **Fortsätt hålla den genomskinliga basplattan stadigt mot huden.** Du hör ytterligare ett klick cirka 5–10 sekunder efter det första. När du hör det andra klicket är injektionen klar.
- Ta bort pennan från huden.



Du vet att injektionen är klar när du ser den grå kolven.

När du har injicerat läkemedlet

Kasta pennan

Sätt **INTE** tillbaka skruvlocket. Pennan ska kastas i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.



När du kastar injektionspennan och behållaren för vassa föremål:

- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.

Vanliga frågor

F. Vad ska jag göra om jag ser luftbubblor i pennan?

S. Det är normalt att det finns luftbubblor i den förfyllda pennan. Emgality ges som en injektion under huden (subkutan injektion).

F. Vad ska jag göra om jag ser en vätskedroppe på nålens spets när jag tar bort skruvlocket?

S. En vätskedroppe på nålspetsen har ingen betydelse.

F. Vad ska jag göra om jag låste upp pennan och tryckte på den blågröna injektionsknappen innan jag vred av skruvlocket?

S. Ta inte av skruvlocket. Kasta pennan och ta en ny.

- F. Måste jag hålla injektionsknappen intryckt ända tills injektionen är klar?**
- S.** Det behövs inte, men det kan göra det lättare för dig att hålla pennan stadigt och bestämt mot huden.
- F. Vad ska jag göra om nålen inte drogs in efter injektionen?**
- S.** Rör inte vid nålen och sätt inte tillbaka skruvlocket. Förvara den på säker plats så att ingen sticker sig på den. Kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för att få anvisningar om hur du ska lämna tillbaka pennan.
- F. Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?**
- S.** Detta är normalt. Tryck en bomullstuss eller en kompress mot injektionsstället. Gnugga inte på injektionsstället.
- F. Jag hörde fler än 2 klick under injektionen – 2 höga klick och ett lite lägre. Fick jag hela injektionen?**
- S.** Ibland kan man höra ett lite lägre klick strax före det andra höga klicket. Det hör till pennans normala funktion. Ta inte bort pennan från huden förrän du hör det andra, högre klicket.
- F. Hur vet jag om injektionen är klar?**
- S.** När du tryckt in den blågröna injektionsknappen hör du två höga klick. Efter det andra klicket vet du att injektionen är klar. Den grå kolven syns då också överst i den genomskinliga bottendelen.

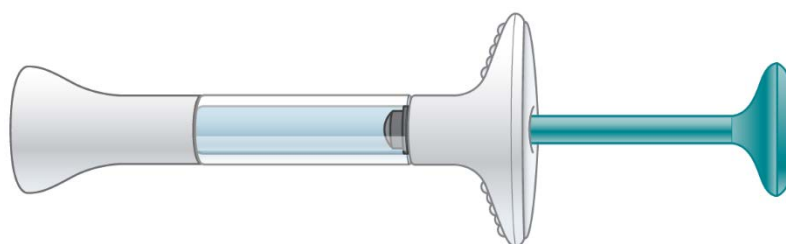
Läs hela bipacksedeln till Emgality som finns i kartongen om du vill veta mer om läkemedlet.

Bruksanvisning

Emgality 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

galkanezumab

För subkutan bruk



Innan du använder den förfyllda sprutan:

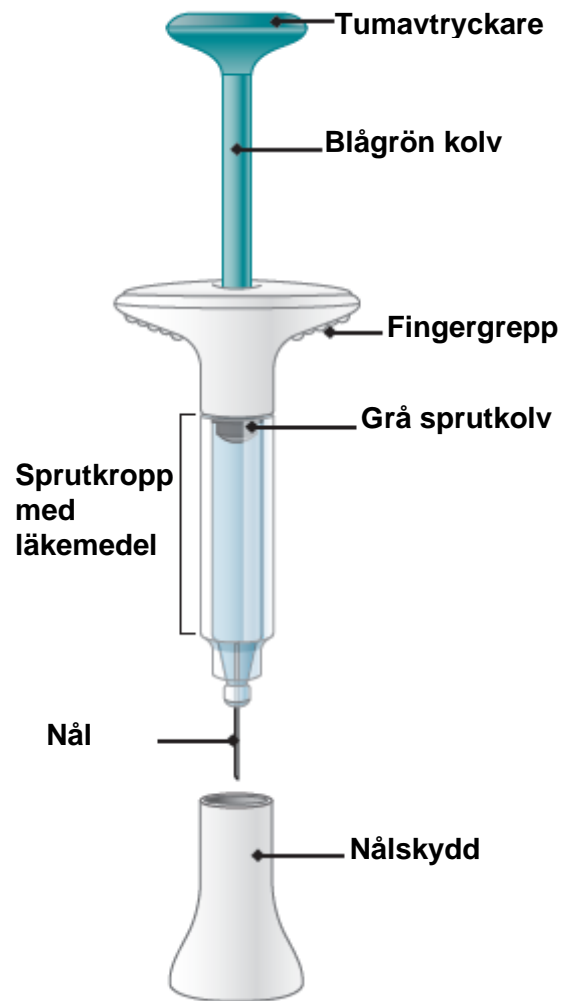
Viktig information

- Din läkare eller sjuksköterska ska visa dig hur du förbereder Emgality och ger injektionen med sprutan. Injicera inte på dig själv eller någon annan förrän du har blivit visad hur man gör.
- Spara denna bruksanvisning och läs den vid behov.
- Sprutorna är endast **FÖR ENGÅNGSBRUK**. Låt inte någon annan använda din spruta och återanvänd den inte. Om du gör det kan du sprida eller få en infektion.
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig bestämma var på kroppen du ska injicera din dos. Du kan också läsa avsnittet ”**Välj injektionsställe**” i denna bruksanvisning för att lättare välja vilket område som fungerar bäst för dig.
- Om du har problem med synen ska du **inte** använda Emgality-sprutan utan hjälp från en vårdare.

BRUKSANVISNING

Innan du använder EMGALITY-sprutan ska du noga läsa igenom och följa alla steg-för-steg-anvisningarna.

Emgality-sprutans delar



Innan du börjar

Ta ut sprutan ur kylskåpet

Lägg tillbaka förpackningen med oanvända sprutor i kylskåpet.

Låt nålskyddet sitta kvar tills du är redo att ge injektionen.

Skaka **inte** sprutan.

Låt sprutan ligga framme i rumstemperatur i 30 minuter före injektionen för en behagligare injektion.

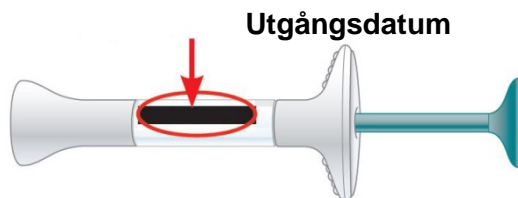
Sprutan får **inte** värmas i mikrovågsugn, sköljas i varmvatten eller placeras i direkt solljus.

Kontrollera sprutan och läkemedlet

Kontrollera att du har rätt läkemedel. Läkemedlet i sprutan ska vara genomskinligt. Det kan vara färglöst eller svagt gult.

Använd **inte** sprutan utan kasta den enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar om:

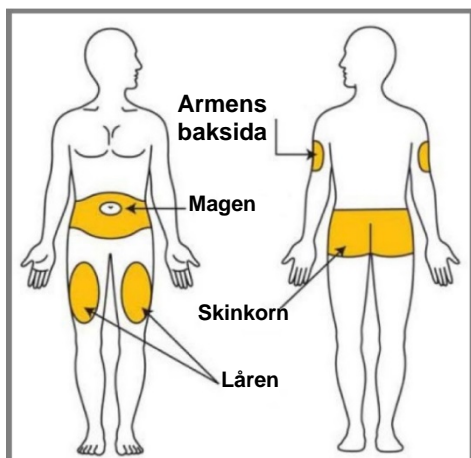
- den ser ut att vara skadad
- läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller små partiklar
- utgångsdatum som står på etiketten har passerat
- läkemedlet är fryst.



Förbered injektionen

Tvätta händerna med tvål och vatten innan du injicerar Emgality. Se till att du har en behållare för riskavfall i närheten.

Välj injektionsställe



Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kan hjälpa dig att välja det injektionsställe som passar dig bäst.

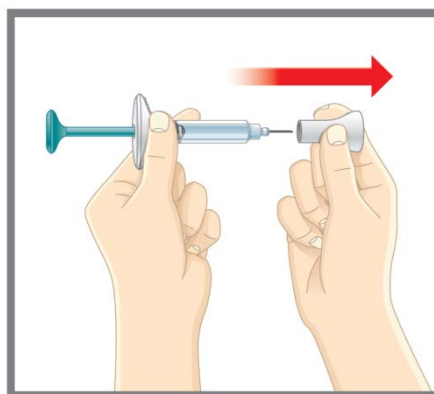
- **Du** kan injicera läkemedlet i magområdet (buken) eller låret. Injicera inte närmare naveln än 5 centimeter.
- **En annan person** kan ge dig injektionen på överarmens utsida eller på skinkan.

Injicera **INTE** på precis samma ställe varje gång. Om du t.ex. gav den första injektionen i magen kan du ge nästa i ett annat område av magen.

- **Tvätta och torka injektionsstället innan du injicerar.**

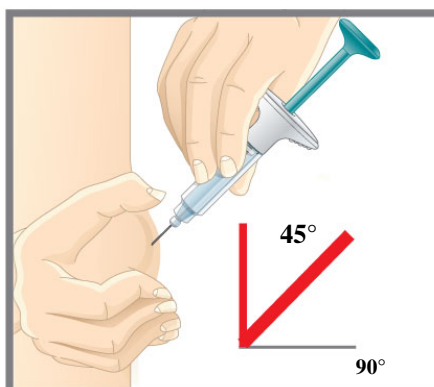
1 Ta av nålskyddet

- Låt nålskyddet sitta kvar tills du är redo att ge injektionen.
- När du är redo att injicera vrider du av nålskyddet och kastar det i soporna.
- Sätt **INTE** tillbaka nålskyddet – du kan skada nålen eller dig själv av misstag.
- Rör **inte** nålen.



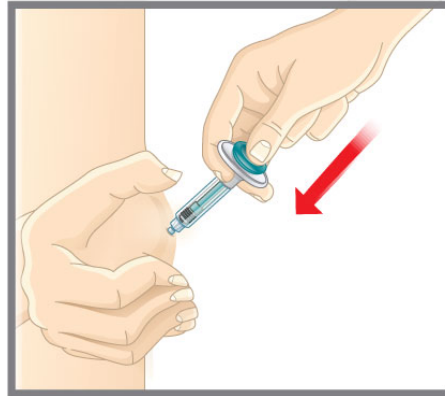
2 För in nålen

- Knip försiktigt tag i huden på det ställe där du ska injicera.
- För in nålen i 45 graders vinkel.

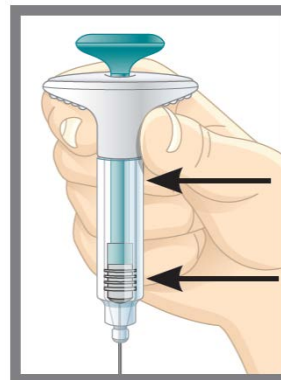


3 Injicera

- Tryck sakta på tumavtryckaren så att kolven trycks in helt och allt läkemedel injiceras.
- Den grå sprutkolven ska tryckas in hela vägen i sprutan så långt det går.



- När injektionen är klar ska du kunna se den blågröna kolven genom sprutkroppen som bilden visar.
- Dra ut nålen ur huden och släpp försiktigt taget om huden.
- **Sätt inte** tillbaka nålskyddet på sprutan.



Blågrön kolv

Grå sprutkolv

När du har injicerat läkemedlet

Kasta sprutan

Sätt **INTE** tillbaka nålskyddet. Kasta sprutan i en behållare för vassa föremål eller enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar.



När du kastar sprutan och behållaren för vassa föremål:

- Behållaren för vassa föremål ska inte återvinnas.
- Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används.

Vanliga frågor

F. Vad ska jag göra om jag ser luftbubblor i Emgality-sprutan?

S. Det är normalt att det finns luftbubblor i sprutan. Emgality ges som en injektion under huden (subkutan injektion).

F. Vad ska jag göra om jag ser en vätskedroppe på nålspetsen när jag tar bort nålskyddet?

S. En vätskedroppe på nålspetsen har ingen betydelse.

F. Vad ska jag göra om det inte går att trycka in kolven?

S. Om kolven har fastnat eller är skadad:

- Fortsätt **inte** att använda sprutan
- Dra ut nålen från huden
- Kasta sprutan och ta en ny

F. Vad händer om jag har en droppe vätska eller blod på huden efter injektionen?

S. Detta är normalt. Tryck en bomullstuss eller en kompress mot injektionsstället. Gnugga inte på injektionsstället.

F. Hur vet jag om injektionen är klar?

S. Injektionen är klar när:

- den blågröna kolven syns i sprutkroppen
- den grå sprutkolven är intryckt hela vägen i sprutan så långt det går.

Läs hela bipacksedeln till Emgality som finns i kartongen om du vill veta mer om läkemedlet.

