

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emgality 120 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga pen-süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi 1 ml-s.

Galkanezumab on rekombinantne humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarja rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Lahus on selge ja värvitu kuni kergelt kollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Emgality on näidustatud migreeni profülaktikaks täiskasvanutel, kellel on vähemalt 4 migreenipäeva kuus.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama arst, kellel on migreeni diagnoosimise ja ravi kogemus.

Annustamine

Soovitav annus on 120 mg galkanezumabi subkutaanse süstena üks kord kuus. Algannusena manustatakse 240 mg küllastusannus.

Patsiente tuleb juhendada, et nad süstiksivad unustatud annuse niipea kui võimalik ja jätkaksid seejärel ravimi manustamist üks kord kuus.

Ravist saadavat kasu tuleb hinnata 3 kuu jooksul pärast ravi alustamist. Edasi tuleb ravi jätkamise otsus teha individuaalselt ning seejärel hinnata regulaarselt ravi jätkamise vajadust.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

≥ 65-aastaste kohta on andmeid piiratud hulgal. Annuse kohandamine ei ole vajalik, sest vanus ei mõjuta galkanezumabi farmakokineetikat.

Neerukahjustus/maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Galkanezumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 6...18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Puudub galkanezumabi asjakohane kasutus migreeni profülaktikaks lastel vanuses alla 6 aasta.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Patsient võib kasutusjuhendit järgides galkanezumabi ise süstida. Galkanezumabi süst tuleb teha naha alla kõhu-, reie-, õlavarre väliskülje või tuharapiirkonnas. Pärast vastava väljaõppe saamist võivad patsiendid galkanezumabi ise süstida, kui nad on tervishoiutöötaja hinnangul pädevad seda tegema. Üksikasjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehes.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Et parandada bioloogiliste ravimpreparaatide kasutamise jälgitavust, tuleb manustatud preparaadi nimetus ja partii number selgelt registreerida.

Kardiovaskulaarne risk

Kliinilistest uuringutest jäeti välja teatud raskete südameveresoonkonna haigustega patsiendid (vt lõik 5.1). Nende patsientide kohta ohutusandmed puuduvad.

Raskekujuline ülitundlikkus

Teatud on rasketest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksia, angioödeemi ja urtikaaria juhtudest (vt lõik 4.8). Rasked ülitundlikkusreaktsioonid võivad tekkida 1 päeva jooksul pärast galkanezumabi manustamist, kuid teatud on ka hilisema algusega juhtudest (rohkem kui 1 päev kuni 4 nädalat pärast manustamist). Mõningatel juhtudel kehtsid ülitundlikkusreaktsioonid pikaajaliselt. Raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb galkanezumabi manustamine otsekohe lõpetada ja alustada sobivat ravi (vt lõik 4.3). Patsiente tuleb teavitada hilisema algusega ülitundlikkusreaktsiooni võimalusest ning juhendada neid ühendust võtma oma arstiga.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 120 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Galkanezumabi omaduste põhjal ei ole farmakokineetilisi koostoimeid oodata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Galkanezumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inimese immunoglobuliin (IgG) läbib teadaolevalt platsentaarbarjääri. Ettevaatusena on parem vältida galkanezumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas galkanezumab eritub inimese rinnapiima. On teada, et inimese IgG eritub rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitust, vähenedes peagi madalate kontsentratsioonideni. Seega ei saa sellel lühikesel perioodil välistada riski rinnapiimatoidul olevale imikule. Hiljem võib kaaluda galkanezumabi kasutamist imetamise ajal ainult juhul, kui see on kliiniliselt vajalik.

Fertiilsus

Galkanezumabi toimet inimeste fertiilsusele ei ole uuritud. Loomadega läbi viidud fertiilsusuuringud ei näita kahjulikku toimet emaste ja isaste loomade viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Galkanezumab võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Galkanezumabi manustamise järgselt võib tekkida vertiigo (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Galkanezumabi esmast registreerimist toetavates migreeni profülaktika uuringutes sai galkanezumabi üle 2500 patsiendi. Enam kui 1400 patsienti said galkanezumabi III faasi platseebokontrolliga uuringute topeltpimedate ravi faasis. 279 patsienti said ravi 12 kuud.

Migreeni kliinilistes uuringutes 120 mg ja 240 mg manustamisel kirjeldatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (10,1 %/11,6 %), süstekoha reaktsioonid (9,9 %/14,5 %), vertiigo (0,7 %/1,2 %), kõhukinnisus (1,0 %/1,5 %), sügelus (0,7 %/1,2 %) ja urtikaaria (0,3 %/0,1 %). Enamik kõrvaltoimeid olid kerge või keskmise raskusega. Vähem kui 2,5 % nendes uuringutes osalenud patsientidest katkestas uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete loetelu

Esinemissageduse kategooriad: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Anafülaksia Angioödeem
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo		
Seedetrakti häired		Kõhukinnisus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus Lööve	Urtikaaria	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu Süstekoha reaktsioonid ^a			

^a Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed ($\geq 1\%$) olid: süstekoha reaktsioon, süstekoha punetus, süstekoha sügelus, süstekoha verevalum, süstekoha turse.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha valu või reaktsioonid

Enamik süstekohaga seotud reaktsioone olid kerged kuni mõõdukad ning vähem kui 0,5 % III faasi uuringutes galkanezumabi saanud patsientidest lõpetas ravi süstekoha reaktsiooni tõttu. Enamikest süstekoha reaktsioonidest teatati 1 päeva jooksul ja need taandusid keskmiselt 5 päeva jooksul. 86 %-l patsientidest, kes teatasid süstekoha valust, tekkis see 1 tunni jooksul pärast süstimist ja taandus keskmiselt 1 päevaga. Ühel protsendil III faasi uuringutes galkanezumabi saanud patsientidest tekkis tugev valu süstekohas.

Urtikaaria

Urtikaariat esineb aeg-ajalt ja galkanezumabi kliinilistes uuringutes on teatatud raskekujulise urtikaaria juhtudest.

Immunogeensus

Kliinilistes uuringutes olid ravimivastaste antikehade tekke esinemissagedus topeletpimedas ravifaasis 4,8 % galkanezumabi üks kord kuus saanud patsientide seas (kõigil peale ühe patsiendi olid antikehad *in vitro* neutraliseeriva aktiivsusega). 12 ravikuu jooksul tekkisid kuni 12,5 %-l galkanezumabiga ravitud patsientidest ravimivastased antikehad, mille tiiter oli enamasti madal ja millest enamik olid *in vitro* neutraliseeriva aktiivsusega. Kuid ravimivastaste antikehade olemasolu ei mõjutanud galkanezumabi farmakokineetikat, efektiivsust või ohutust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuni 600 mg subkutaanseid annuseid on inimestele manustatud ilma annust limiteeriva toksilisuse ilmnemiseta. Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning alustada otsekohe sobivat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: analgeetikumid, kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi (CGRP) retseptori antagonist, ATC-kood: N02CD02

Toimemehhanism

Galkanezumab on humaniseeritud IgG4 monoklonaalne antikeha, mis seondub kaltsitoniini geeniga seotud peptiidiga (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP), takistades seeläbi selle bioloogilist aktiivsust. CGRP kontsentratsiooni suurenemist veres on seostatud migreenihoogudega. Galkanezumab seondub CGRP-ga suure afiinsuse ($K_D = 31$ pM) ja spetsiifilisusega (> 10 000-kordne võrreldes sarnaste peptiidide adrenomedulliini, amüliini, kaltsitoniini ja intermediiniga).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Galkanezumabi efektiivsust ja ohutust on uuritud kolmes III faasi randomiseeritud platseebokontrolliga topeletpimedas uuringus täiskasvanud patsientidel (N = 2886). Kahte episoodilise migreeni uuringusse (EVOLVE-1 ja EVOLVE-2) kaasati patsiendid, kellel oli rahvusvahelise peavaluhäirete klassifikatsiooni (*International Classification of Headache Disorders*, ICHD) diagnostilistele kriteeriumidele vastav migreen (auraga või aurata) 4...14 migreenipeavalu päevaga

kuus. Kroonilise migreeni uuringusse (REGAIN) kaasati patsiendid, kellel oli ICHD kriteeriumidele vastav krooniline migreen ≥ 15 peavalupäevaga kuus, millest vähemalt 8 puhul esinesid migreeni tunnused. Galkanezumabi kliinilistest uuringutest jäeti välja patsiendid, kellel oli hiljuti olnud äge kardiovaskulaarne sündmus (sealhulgas müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia, pärgarteri šunteerimine, insult, süvaveenitromboos), ja/või patsiendid, kellel leiti olevat tõsine kardiovaskulaarne risk. Uuringusse ei kaasatud ka üle 65-aastaseid patsiente.

Patsiendid said platseebot, galkanezumabi 120 mg kuus (esimesel kuul manustati algannusena 240 mg küllastusannus) või galkanezumabi 240 mg kuus ning neil oli lubatud kasutada ägeda migreenihoo ravimeid. Kolmes uuringus osalenud patsiendid olid valdavalt naised ($> 83\%$), kelle keskmine vanus oli 41 aastat ja kellel oli migreen esinenud keskmiselt 20...21 aastat. Ligikaudu ühel kolmandikul uuringutes osalenud patsientidest oli ebaõnnestunud vähemalt 1 eelnev migreeni profülaktiline ravi efektiivsuse puudumise tõttu ja ligikaudu 16 %-l uuringutes osalenud patsientidest oli ebaõnnestunud vähemalt 2 eelnevat profülaktilist ravi efektiivsuse puudumise tõttu.

Kõigis kolmes uuringus oli esmane efektiivsuse tulemusnäitaja igakuiste migreenipeavalu päevade (*Migraine Headache Days*, MHD) arvu üldine keskmine muutus võrreldes uuringueelsega. Ravivastuse määr on keskmine patsientide protsent, kes saavutasid topeltipimeda raviperioodi jooksul igakuiste MHD-de arvu vähenemise vastavalt määratletud piirväärtusele ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ ja 100%). Migreeni mõju toimetulekule hinnati migreenispetsiifilise elukvaliteedi küsimustiku (*Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*, MSQ versioon 2.1) toimetulekupiirangute domeeni (*Role Function-Restrictive domain*) ja migreeniga seotud puude hindamise (*Migraine Disability Assessment*, MIDAS) küsimustiku põhjal. MSQ mõõdab migreeni mõju tööle või igapäevasele tegevusele, suhetele pereliikmete ja sõpradega, vabale ajale, tööviljakusele, keskendumisele, energiale ja väsimusele. Skoor jääb vahemikku 0...100, kus kõrgemad skoorid näitavad väiksemat mõju, st patsientidel esineb vähem igapäevaste tegevustega toimetuleku piiranguid. MIDAS küsimustiku puhul näitavad suuremad skoorid suuremat puuet. MIDAS algskoorid näitasid rasket migreeniga seotud puuet patsientidel uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 (keskmine 33,1) ning väga rasket puuet (keskmine 67,2) uuringu REGAIN populatsioonis.

Episoodiline migreen

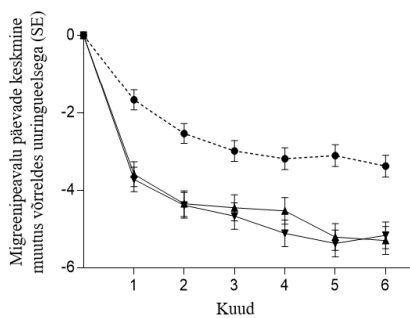
Uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 oli 6-kuuline topeltipime platseebokontrolliga raviperiood. Topeltipimedes ravifaasis osales kuni lõpuni 82,8...87,7 % galkanezumabi saanud patsientidest.

Nii galkanezumabi 120 mg kui 240 mg ravirühmas demonstreeriti statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist võrreldes uuringueelsega MHD keskmise muutuse osas võrreldes platseeboga (vt tabel 2). Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema ravivastuse määra ja suurema ägeda migreenihoo ravimeid vajavate igakuiste MHD-de arvu vähenemise võrreldes platseebot saanud patsientidega. Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema toimetuleku paranemise (mõõdetuna MSQ toimetulekupiirangute domeeni skoori põhjal) võrreldes platseebot saanud patsientidega alates 1. kuust. Rohkem galkanezumabi kui platseeboga ravitud patsiente saavutas toimetuleku kliiniliselt olulise paranemise (ravivastuse saavutanute määr põhines MSQ toimetulekupiirangute domeenil). Galkanezumab oli seotud puude statistiliselt olulise vähenemisega võrreldes platseeboga.

Platseebot saanud patsientidega võrreldes saavutasid 120 mg või 240 mg galkanezumabiga ravitud patsiendid igakuiste MHD-de arvu oluliselt suurema keskmise vähenemise algväärtusest 1. kuul ja kõigil järgnevatel kuudel kuni 6. kuuni (vt joonis 1). Lisaks esines galkanezumabiga ravitud patsientidel esimese kuu jooksul (240 mg küllastusannus) oluliselt vähem iganädalasi migreenipeavalu päevi kui platseebot saanud patsientidel 1. nädalal ja kõigil järgnevatel nädalatel.

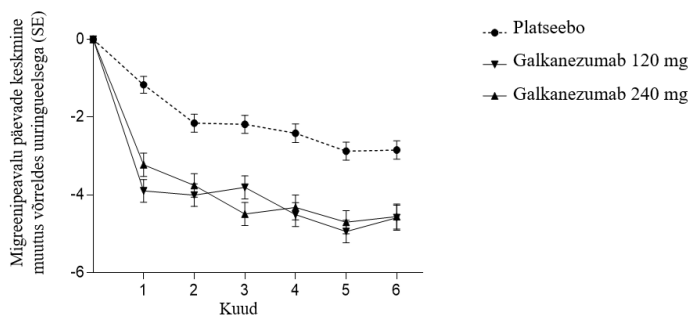
Joonis 1 Igakuiste migreenipeavalu päevade vähenemine aja jooksul uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2

Uuring EVOLVE-1 (episoodiline migreen)



p<0,001 kõigil kuudel nii galcanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Uuring EVOLVE-2 (episoodiline migreen)



p<0,001 kõigil kuudel nii galcanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Tabel 2. Efektiivsustulemused ja patsientide raporteeritud tulemusnäitajad

	EVOLVE-1 – episoodiline migreen			EVOLVE-2 - episoodiline migreen		
	Emgality		Platseebo	Emgality		Platseebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Efektiivsustulemused^a						
MHD						
Algväärtus	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Keskmine muutus	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD, mil on vaja kasutada ägeda peavalu ravimeid						
Algväärtus	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Keskmine muutus	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Patsientide raporteeritud tulemusnäitajad						
MSQ toimetulekupiirangute domeen^b						
N	189	184	377	213	210	396
Algväärtus	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Keskmine muutus	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Ravierinevus	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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanud^c						
N	189	184	377	213	210	396
Protsent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-väärtus	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS üldskoor^c						
N	177	170	345	202	194	374
Algväärtus	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Keskmine muutus	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = patsientide arv; CI₉₅% = 95% usaldusvahemik.

^aEfektiivsustulemusi hinnati kuudel 1...6.

^bHinnati kuudel 4...6.

^cMääratleti kui neid, kes saavutasid paranemise ≥ 25 punkti võrra episoodilise migreeni puhul 4. kuni 6. kuul keskmiselt.

^dStatistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^eHinnati 6. kuul.

^fHulgivõrdluste järgi kohandamata.

Uuringute EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 koondandmestiku põhjal täheldati patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud üks või enam profülaktilist ravi efektiivsusega seotud põhjustel, keskmise igakuiste MHD-de arvu vähenemise osas ravierinevust -2,69 päeva ($p < 0,001$) 120 mg galkanezumabi ja platseebo vahel ning -2,78 päeva ($p < 0,001$) 240 mg galkanezumabi ja platseebo vahel. Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud kaks või enam profülaktilist ravi, oli ravierinevus 120 mg ja platseebo vahel -2,64 päeva ($p < 0,001$) ning 240 mg ja platseebo vahel -3,04 päeva ($p < 0,001$).

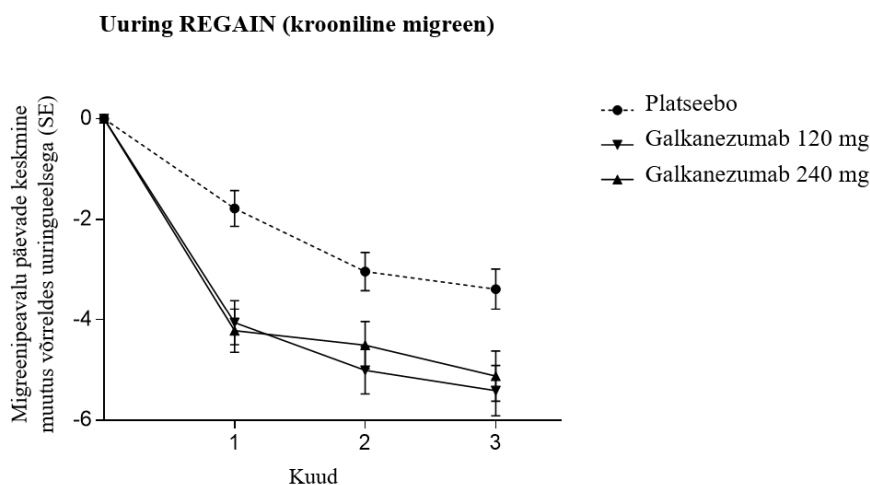
Krooniline migreen

Uuringus REGAIN oli 3-kuuline topeltpime platseebokontrolliga raviperiood, millele järgnes 9-kuuline avatud jätkuravi periood. Ligikaudu 15 % patsientidest jätkasid samaaegset ravi topiramaadi või propranolooliga (seda lubas uuringuplaan) migreeni profülaktikaks. Topeltpimes ravifaasis osales kuni lõpuni 95,3 % galkanezumabi saanud patsientidest.

Nii galkanezumabi 120 mg kui 240 mg ravirühmas demonstreeriti statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist võrreldes uuringueelsega MHD keskmise muutuse osas võrreldes platseeboga (vt tabel 3). Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema ravivastuse määra ja suurema ägeda migreenihoo ravimeid vajavate igakuiste MHD-de arvu vähenemise võrreldes platseebot saanud patsientidega. Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema toimetuleku paranemise (mõõdetuna MSQ toimetulekupiirangute domeeni skoori põhjal) võrreldes platseebot saanud patsientidega alates 1. kuust. Rohkem galkanezumabi kui platseeboga ravitud patsiente saavutas toimetuleku kliiniliselt olulise paranemise (ravivastuse saavutanute määr põhines MSQ toimetulekupiirangute domeenil). 120 mg annus oli seotud puude statistiliselt olulise vähenemisega võrreldes platseeboga.

Platseebot saanud patsientidega võrreldes saavutasid 120 mg või 240 mg galkanezumabiga ravitud patsiendid igakuiste MHD-de arvu oluliselt suurema keskmise vähenemise algväärtusest esimesel kuul ja kõigil järgnevatel kuudel kuni 3. kuuni (vt joonis 2). Lisaks esines galkanezumabiga ravitud patsientidel esimese kuu jooksul (240 mg küllastusannus) oluliselt vähem iganädalasi migreenipeavalu päevi kui platseebot saanud patsientidel 1. nädalal ja kõigil järgnevatel nädalatel.

Joonis 2 Igakuiste migreenipeavalu päevade vähenemine aja jooksul uuringus REGAIN



$p < 0,001$ kõigil kuudel nii galkanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga välja arvatud $p = 0,002$ 2. kuul galkanezumabi 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Tabel 3. Efektiivsustulemused ja patsientide raporteeritud tulemusnäitajad

	REGAIN – krooniline migreen		
	Emgality		Platseebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
<u>Efektiivsustulemused^a</u>			
MHD			
Algväärtus	19,36	19,17	19,55
Keskmine muutus	-4,83	-4,62	-2,74
Ravierinevus	-2,09	-1,88	
CI ₉₅ %	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-väärtus	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	27,6	27,5	15,4
P-väärtus	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	7,0	8,8	4,5
P-väärtus	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	0,7	1,3	0,5
P-väärtus	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD, mil on vaja kasutada ägeda peavalu ravimeid			
Algväärtus	15,12	14,49	15,51
Keskmine muutus	-4,74	-4,25	-2,23
Ravierinevus	-2,51	-2,01	
CI ₉₅ %	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patsientide raporteeritud tulemusnäitajad^b</u>			
	-	-	-
MSQ toimetulekupiirangute domeen			
N	252	253	494
Algväärtus	39,29	38,93	38,37
Keskmine muutus	21,81	23,05	16,76
Ravierinevus	5,06	6,29	
CI ₉₅ %	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanud			
N	252	253	494
Protsent, %	64,3	64,8	54,1
P-väärtus	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS üldskoor			
N	254	258	504
Algväärtus	62,46	69,17	68,66
Keskmine muutus	-20,27	-17,02	-11,53
Ravierinevus	-8,74	-5,49	
CI ₉₅ %	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-väärtus	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N = patsientide arv; CI₉₅ % = 95 % usaldusvahemik.

^aEfektiivsustulemuse hinnati kuudel 1...3.

^bPatsientide raporteeritud tulemuse hinnati 3. kuul. MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanuid määratleti kui neid, kes saavutasid paranemise ≥ 17,14 punkti võrra kroonilise migreeni puhul 3. kuul.

^cStatistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^dEi ole statistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^eHulgivõrdluste järgi kohandamata.

Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud üks või enam profülaktilist ravi efektiivsusega seotud põhjustel, täheldati keskmise igakuiste MHD-de arvu vähenemise osas ravierinevust -3,54 päeva ($p < 0,001$) 120 mg galkanezumabi ja platseebo vahel ning -1,37 päeva ($p < 0,05$) 240 mg galkanezumabi ja platseebo vahel. Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud kaks või enam profülaktilist ravi, oli ravierinevus 120 mg ja platseebo vahel -4,48 päeva ($p < 0,001$) ning 240 mg ja platseebo vahel -1,86 päeva ($p < 0,01$).

Kuuekümmne neljal protsendil patsientidest esines uuringueelselt ägeda peavalu ravimite liigkasutamist. Nendel patsientidel oli 120 mg galkanezumabi ja platseebo ning 240 mg galkanezumabi ja platseebo vaheline ravierinevus MHD-de vähenemise osas vastavalt -2,53 päeva ($p < 0,001$) ja -2,26 päeva ($p < 0,001$).

Pikaajaline efektiivsus

Efektiivsus püsis kuni 1 aasta jooksul avatud uuringus, kus episoodilise või kroonilise migreeniga patsiendid (uuringueelne keskmine 10,6 igakuist migreenipeavalu päeva) said galkanezumabi 120 mg kuus (esimesel kuul manustati algannusena 240 mg küllastusannus) või 240 mg kuus. 77,8 % patsientidest osalesid raviperioodis kuni lõpuni. Igakuiste MHD-de arvu üldine keskmine vähenemine võrreldes algväärtusega oli ravifaasi jooksul keskmiselt 5,6 päeva 120 mg annuse rühmas ja 6,5 päeva 240 mg annuse rühmas. Üle 72 % uuringu lõpetanud patsientidest teatas 12. kuul MHD-de 50 % vähenemisest. Uuringute EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 koondandmestiku põhjal püsis galkanezumabiga ravitud patsientidest enam kui 19 % ≥ 50 % ravivastus 1. kuust kuni 6. kuuni, vastav väärtus platseebot saanud patsientidel oli 8 % ($p < 0,001$).

III faasi uuring patsientidel, kellel oli eelnevalt ebaõnnestunud 2...4 migreeni profülaktilist ravi

Uuring CONQUER, kus osalesid episoodilise ja kroonilise migreeniga patsiendid, kellel oli viimase 10 aasta jooksul ebaõnnestunud 2...4 migreeni profülaktilist ravi, toetab eelnevatest migreeni efektiivsusuuringutest saadud peamisi leide, st ravi galkanezumabiga viis igakuiste migreenipeavalu päevade keskmise vähenemiseni (4,1 päeva võrreldes 1,0 päevaga platseeborühmas; $p < 0,0001$). Igakuiste migreenipeavalu päevade keskmist vähenemist täheldati ka episoodilise migreeni (2,9 päeva galkanezumabi ja 0,3 päeva platseebo puhul; $p < 0,0001$) ja kroonilise migreeni (5,9 päeva galkanezumabi ja 2,2 päeva platseebo puhul; $p < 0,0001$) alampopulatsioonides.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada galkanezumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta migreenipeavalude ennetamise korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Populatsiooni farmakokineetilise (FK) analüüsi põhjal oli pärast 240 mg küllastusannuse manustamist galkanezumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis (C_{max}) ligikaudu 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % variatsioonikoefitsient, CV) ning C_{max} -i saabumise aeg oli 5 päeva pärast manustamist.

Igakuiste annuste 120 mg või 240 mg manustamisel saavutatud tasakaalukontsentratsiooni seisundi C_{max} ($C_{max, ss}$) oli vastavalt ligikaudu 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % CV) või 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % CV). Galkanezumabi $C_{max, ss}$ igakuiste 120 mg annuste manustamisel saavutatakse pärast 240 mg küllastusannust.

Süstekoha asukoht (kõhu-, reie-, tuhara- ja õlavarrepiirkond) ei mõjutanud oluliselt galkanezumabi imendumist.

Jaotumine

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli galkanezumabi näiline jaotusruumala 7,3 l.

Biotransformatsioon

Galkanezumabi kui humaniseeritud IgG4 monoklonaalse antikeha puhul on oodata lagunemist väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolsete radade kaudu sarnaselt endogeense IgG-ga.

Eritumine

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli galkanezumabi näiline kliirens ligikaudu 0,008 l/tunnis ja poolväärtusaeg 27 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Galkanezumabi ekspositsioon suureneb proportsionaalselt annusega.

Populatsiooni FK analüüsi põhjal, mis hõlmas annuseid vahemikus 5...300 mg, ei sõltunud imendumise kiirus, näiline kliirens ja näiline jaotusruumala annusest.

Vanus, sugu, kehakaal, rass, etniline kuuluvus

Vanuse (18...65 aastat), soo, kehakaalu, rassi või etnilise kuuluvuse põhjal ei ole vaja annust kohandada, sest puudus nende faktorite kliinilisel oluline mõju galkanezumabi näilisele kliirensile või näilisele jaotusruumalale.

Neeru-või maksakahjustus

Ei ole läbi viidud spetsiifilisi kliinilis-farmakoloogilisi uuringud, hindamaks neeru- ja maksakahjustuse mõju galkanezumabi farmakokineetikale. IgG monoklonaalse antikeha eritumine neerude kaudu on vähene. Sarnaselt erituvad IgG monoklonaalsed antikehad peamiselt rakusisesel katabolismi teel ja maksakahjustuse puhul ei ole oodata mõju galkanezumabi kliirensile. Populatsiooni FK analüüsi põhjal ei mõjutanud bilirubiinisaldus või Cockcrofti-Gaulti kreatiniini kliirens (vahemik: 24...308 ml/min) oluliselt galkanezumabi näilist kliirensit.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottide ja makaakidega läbi viidud korduvtoksilisuse ning makaakidega läbi viidud farmakoloogilise ohutuse mittekliinilised uuringud (kus ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 10...80 korda suuremad kliinilistest ekspositsiooni väärtustest 240 mg saaval patsiendil) ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Galkanezumabi kartsinogeense või mutageense toime hindamiseks ei ole mittekliinilisi uuringuid läbi viidud. Galkanezumabi farmakoloogilistest või kroonilise toksilisuse uuringutest, samuti CGRP teemalisest kirjandusest ei ole saadud tõendeid selle kohta, et pikaajaline ravi galkanezumabiga suurendaks kartsinogeensuse riski.

Rottidel, kellele manustati galkanezumabi (ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 4...20 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel), ei täheldatud toimet fertiilsusnäitajatele (nagu indlustsükkel, sperma analüüs või paaritumine ja reproduktsioonivõime). Isaste loomade fertiilsuuringus suurenes oluliselt parema munandi kaal ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid 4 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

20. gestatsioonipäeval täheldati rottide embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus lühikeste roietega loodete ja loomapoegade arvu suurenemist ning luustunud sabalülide keskmise arvu vähenemist ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid ligikaudu 20 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

Neid leide täheldati emaslooma toksilisuse puudumisel ja need loeti seotuks galkanezumabiga, kuid mittekahjulikeks.

29. gestatsioonipäeval leiti küülikute embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus koljuväärareng ühel isasel lootel, kelle ema sai ravi galkanezumabiga (ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 33 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel).

Juveniilse toksilisuse uuringus, kus rottidele manustati galkanezumabi kaks korda nädalas 21.-st kuni 90. postnataalse päevani, piirdusid süsteemsed toimed luu mineraalide sisalduse ja luu mineraalse tiheduse pöörduva ja minimaalse vähenemisega ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid ligikaudu 50 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Polüsorbaat 80
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi kuni 7 päeva temperatuuril kuni 30 °C. Pärast selle aja möödumist tuleb pen-süstel minema visata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi läbipaistvast klaasist süstal. Süstal on ümbritsetud ühekordselt kasutatava üheannuselise pen'iga. Pakendis on 1, 2 või 3 pen-süstlit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutusjuhend

Hoolikalt tuleb järgida pakendi infolehes sisalduvat pen-süstli kasutusjuhendit. Pen-süstli sisu tuleb korraga ära kasutada.

Pen-süstlit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Emgality't ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi või kui seadme mõni osa tundub olevat kahjustatud.

Mitte loksutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV N

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. november 2018

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 01. september 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emgality 120 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi 1 ml-s.

Galkanezumab on rekombinantne humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarja rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Lahus on selge ja värvitu kuni kergelt kollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Emgality on näidustatud migreeni profülaktikaks täiskasvanutel, kellel on vähemalt 4 migreenipäeva kuus.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama arst, kellel on migreeni diagnoosimise ja ravi kogemus.

Annustamine

Soovitatav annus on 120 mg galkanezumabi subkutaanse süstena üks kord kuus. Algannusena manustatakse 240 mg küllastusannus.

Patsiente tuleb juhendada, et nad süstiksivad unustatud annuse niipea kui võimalik ja jätkaksid seejärel ravimi manustamist üks kord kuus.

Ravist saadavat kasu tuleb hinnata 3 kuu jooksul pärast ravi alustamist. Edasi tuleb ravi jätkamise otsus teha individuaalselt ning seejärel hinnata regulaarselt ravi jätkamise vajadust.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

≥ 65-aastaste kohta on andmeid piiratud hulgal. Annuse kohandamine ei ole vajalik, sest vanus ei mõjuta galkanezumabi farmakokineetikat.

Neerukahjustus/maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Galkanezumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 6...18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Puudub galkanezumabi asjakohane kasutus migreeni profülaktikaks lastel vanuses alla 6 aasta.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Patsient võib kasutusjuhendit järgides galkanezumabi ise süstida. Galkanezumabi süst tuleb teha naha alla kõhu-, reie-, õlavarre väliskülje või tuharapiirkonnas. Pärast vastava väljaõppe saamist võivad patsiendid galkanezumabi ise süstida, kui nad on tervishoiutöötaja hinnangul pädevad seda tegema. Üksikasjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehes.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Et parandada bioloogiliste ravimpreparaatide kasutamise jälgitavust, tuleb manustatud preparaadi nimetus ja partii number selgelt registreerida.

Kardiovaskulaarne risk

Kliinilistest uuringutest jäeti välja teatud raskete südameveresoonekonna haigustega patsiendid (vt lõik 5.1). Nende patsientide kohta ohutusandmed puuduvad.

Raskekujuline ülitundlikkus

Teatud on rasketest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksia, angioödeemi ja urtikaaria juhtudest (vt lõik 4.8). Rasked ülitundlikkusreaktsioonid võivad tekkida 1 päeva jooksul pärast galkanezumabi manustamist, kuid teatud on ka hilisema algusega juhtudest (rohkem kui 1 päev kuni 4 nädalat pärast manustamist). Mõningatel juhtudel kehtsid ülitundlikkusreaktsioonid pikaajaliselt. Raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb galkanezumabi manustamine otsekohe lõpetada ja alustada sobivat ravi (vt lõik 4.3). Patsiente tuleb teavitada hilisema algusega ülitundlikkusreaktsiooni võimalusest ning juhendada neid ühendust võtma oma arstiga.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 120 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Galkanezumabi omaduste põhjal ei ole farmakokineetilisi koostoimeid oodata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Galkanezumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Inimese immunoglobuliin (IgG) läbib teadaolevalt platsentaarbarjääri. Ettevaatusena on parem vältida galkanezumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas galkanezumab eritub inimese rinnapiima. On teada, et inimese IgG eritub rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitust, vähenedes peagi madalate kontsentratsioonideni. Seega ei saa sellel lühikesel perioodil välistada riski rinnapiimatoidul olevale imikule. Hiljem võib kaaluda galkanezumabi kasutamist imetamise ajal ainult juhul, kui see on kliiniliselt vajalik.

Fertiilsus

Galkanezumabi toimet inimeste fertiilsusele ei ole uuritud. Loomadega läbi viidud fertiilsusuuringud ei näita kahjulikku toimet emaste ja isaste loomade viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Galkanezumab võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Galkanezumabi manustamise järgselt võib tekkida vertiigo (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Galkanezumabi esmast registreerimist toetavates migreeni profülaktika uuringutes sai galkanezumabi üle 2500 patsiendi. Enam kui 1400 patsienti said galkanezumabi III faasi platseebokontrolliga uuringute topeltpimedate ravi faasis. 279 patsienti said ravi 12 kuud.

Migreeni kliinilistes uuringutes 120 mg ja 240 mg manustamisel kirjeldatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (10,1 %/11,6 %), süstekoha reaktsioonid (9,9 %/14,5 %), vertiigo (0,7 %/1,2 %), kõhukinnisus (1,0 %/1,5 %), sügelus (0,7 %/1,2 %) ja urtikaaria (0,3 %/0,1 %). Enamik kõrvaltoimeid olid kerge või keskmise raskusega. Vähem kui 2,5 % nendes uuringutes osalenud patsientidest katkestas uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete loetelu

Esinemissageduse kategooriad: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Anafülaksia Angioödeem
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo		
Seedetrakti häired		Kõhukinnisus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus Lööve	Urtikaaria	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu Süstekoha reaktsioonid ^a			

^a Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed ($\geq 1\%$) olid: süstekoha reaktsioon, süstekoha punetus, süstekoha sügelus, süstekoha verevalum, süstekoha turse.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha valu või reaktsioonid

Enamik süstekohaga seotud reaktsioonid olid kerged kuni mõõdukad ning vähem kui 0,5 % III faasi uuringutes galkanezumabi saanud patsientidest lõpetas ravi süstekoha reaktsiooni tõttu. Enamikest süstekoha reaktsioonidest teatati 1 päeva jooksul ja need taandusid keskmiselt 5 päeva jooksul. 86 %-l patsientidest, kes teatasid süstekoha valust, tekkis see 1 tunni jooksul pärast süstimist ja taandus keskmiselt 1 päevaga. Ühel protsendil III faasi uuringutes galkanezumabi saanud patsientidest tekkis tugev valu süstekohas.

Urtikaaria

Urtikaariat esineb aeg-ajalt ja galkanezumabi kliinilistes uuringutes on teatatud raskekujulise urtikaaria juhtudest.

Immunogeensus

Kliinilistes uuringutes olid ravimivastaste antikehade tekke esinemissagedus topeltpimedas ravifaasis 4,8 % galkanezumabi üks kord kuus saanud patsientide seas (kõigil peale ühe patsiendi olid antikehad *in vitro* neutraliseeriva aktiivsusega). 12 ravikuu jooksul tekkisid kuni 12,5 %-l galkanezumabiga ravitud patsientidest ravimivastased antikehad, mille tiiter oli enamasti madal ja millest enamik olid *in vitro* neutraliseeriva aktiivsusega. Kuid ravimivastaste antikehade olemasolu ei mõjutanud galkanezumabi farmakokineetikat, efektiivsust või ohutust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuni 600 mg subkutaanseid annuseid on inimestele manustatud ilma annust limiteeriva toksilisuse ilmnemiseta. Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning alustada otsekohe sobivat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: analgeetikumid, kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi (CGRP) retseptori antagonist, ATC-kood: N02CD02

Toimemehhanism

Galkanezumab on humaniseeritud IgG4 monoklonaalne antikeha, mis seondub kaltsitoniini geeniga seotud peptiidiga (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP), takistades seeläbi selle bioloogilist aktiivsust. CGRP kontsentratsiooni suurenemist veres on seostatud migreenihoogudega. Galkanezumab seondub CGRP-ga suure afiinsuse ($K_D = 31$ pM) ja spetsiifilisusega (> 10 000-kordne võrreldes sarnaste peptiidide adrenomedulliini, amüliini, kaltsitoniini ja intermediiniga).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Galkanezumabi efektiivsust ja ohutust on uuritud kolmes III faasi randomiseeritud platseebokontrolliga topeltpimedas uuringus täiskasvanud patsientidel (N = 2886). Kahte episoodilise migreeni uuringusse (EVOLVE-1 ja EVOLVE-2) kaasati patsiendid, kellel oli rahvusvahelise peavaluhäirete klassifikatsiooni (*International Classification of Headache Disorders*, ICHD) diagnostilistele kriteeriumidele vastav migreen (auraga või aurata) 4...14 migreenipeavalu päevaga

kuus. Kroonilise migreeni uuringusse (REGAIN) kaasati patsiendid, kellel oli ICHD kriteeriumidele vastav krooniline migreen ≥ 15 peavalupäevaga kuus, millest vähemalt 8 puhul esinesid migreeni tunnused. Galkanezumabi kliinilistest uuringutest jäeti välja patsiendid, kellel oli hiljuti olnud äge kardiovaskulaarne sündmus (sealhulgas müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia, pärgarteri šunteerimine, insult, süvaveenitromboos), ja/või patsiendid, kellel leiti olevat tõsine kardiovaskulaarne risk. Uuringusse ei kaasatud ka üle 65-aastaseid patsiente.

Patsiendid said platseebot, galkanezumabi 120 mg kuus (esimesel kuul manustati algannusena 240 mg küllastusannus) või galkanezumabi 240 mg kuus ning neil oli lubatud kasutada ägeda migreenihoo ravimeid. Kolmes uuringus osalenud patsiendid olid valdavalt naised ($> 83\%$), kelle keskmine vanus oli 41 aastat ja kellel oli migreen esinenud keskmiselt 20...21 aastat. Ligikaudu ühel kolmandikul uuringutes osalenud patsientidest oli ebaõnnestunud vähemalt 1 eelnev migreeni profülaktiline ravi efektiivsuse puudumise tõttu ja ligikaudu 16 %-l uuringutes osalenud patsientidest oli ebaõnnestunud vähemalt 2 eelnevat profülaktilist ravi efektiivsuse puudumise tõttu.

Kõigis kolmes uuringus oli esmane efektiivsuse tulemusnäitaja igakuiste migreenipeavalu päevade (*Migraine Headache Days*, MHD) arvu üldine keskmine muutus võrreldes uuringueelsega. Ravivastuse määr on keskmine patsientide protsent, kes saavutasid topeltperioodi jooksul igakuiste MHD-de arvu vähenemise vastavalt määratletud piirväärtusele ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ ja 100%). Migreeni mõju toimetulekule hinnati migreenispetsiifilise elukvaliteedi küsimustiku (*Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*, MSQ versioon 2.1) toimetulekupiirangute domeeni (*Role Function-Restrictive domain*) ja migreeniga seotud puude hindamise (*Migraine Disability Assessment*, MIDAS) küsimustiku põhjal. MSQ mõõdab migreeni mõju tööle või igapäevasele tegevusele, suhetele pereliikmete ja sõpradega, vabale ajale, tööviljakusele, keskendumisele, energiale ja väsimusele. Skoor jääb vahemikku 0...100, kus kõrgemad skoorid näitavad väiksemat mõju, st patsientidel esineb vähem igapäevaste tegevustega toimetuleku piiranguid. MIDAS küsimustiku puhul näitavad suuremad skoorid suuremat puuet. MIDAS algskoorid näitasid rasket migreeniga seotud puuet patsientidel uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 (keskmine 33,1) ning väga rasket puuet (keskmine 67,2) uuringu REGAIN populatsioonis.

Episoodiline migreen

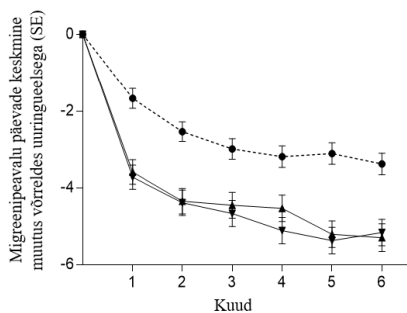
Uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 oli 6-kuuline topeltperioodi platseebokontrolliga raviperiood. Topeltperioodis ravifaasis osales kuni lõpuni 82,8...87,7% galkanezumabi saanud patsientidest.

Nii galkanezumabi 120 mg kui 240 mg ravirühmas demonstreeriti statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist võrreldes uuringueelsega MHD keskmise muutuse osas võrreldes platseeboga (vt tabel 2). Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema ravivastuse määra ja suurema ägeda migreenihoo ravimeid vajavate igakuiste MHD-de arvu vähenemise võrreldes platseebot saanud patsientidega. Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema toimetuleku paranemise (mõõdetuna MSQ toimetulekupiirangute domeeni skoori põhjal) võrreldes platseebot saanud patsientidega alates 1. kuust. Rohkem galkanezumabi kui platseeboga ravitud patsiente saavutas toimetuleku kliiniliselt olulise paranemise (ravivastuse saavutanute määr põhines MSQ toimetulekupiirangute domeenil). Galkanezumab oli seotud puude statistiliselt olulise vähenemisega võrreldes platseeboga.

Platseebot saanud patsientidega võrreldes saavutasid 120 mg või 240 mg galkanezumabiga ravitud patsiendid igakuiste MHD-de arvu oluliselt suurema keskmise vähenemise algväärtusest 1. kuul ja kõigil järgnevatel kuudel kuni 6. kuuni (vt joonis 1). Lisaks esines galkanezumabiga ravitud patsientidel esimese kuu jooksul (240 mg küllastusannus) oluliselt vähem iganädalasi migreenipeavalu päevi kui platseebot saanud patsientidel 1. nädalal ja kõigil järgnevatel nädalatel.

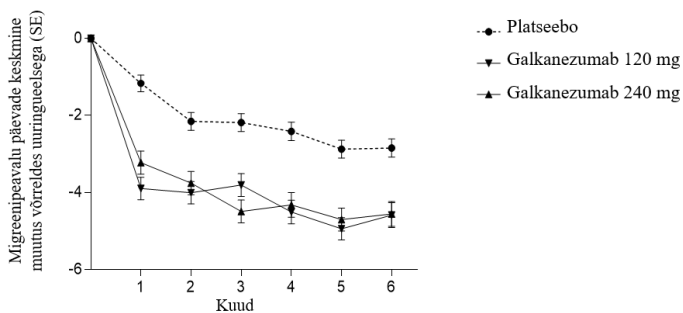
Joonis 1 Igakuiste migreenipeavalu päevade vähenemine aja jooksul uuringutes EVOLVE-1 ja EVOLVE-2

Uuring EVOLVE-1 (episoodiline migreen)



p<0,001 kõigil kuudel nii galcanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Uuring EVOLVE-2 (episoodiline migreen)



p<0,001 kõigil kuudel nii galcanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Tabel 2. Efektiivsustulemused ja patsientide raporteeritud tulemusnäitajad

	EVOLVE-1 – episoodiline migreen			EVOLVE-2 - episoodiline migreen		
	Emgality		Platseebo	Emgality		Platseebo
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Efektiivsustulemused^a						
MHD						
Algvärtus	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Keskmine muutus	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % MHD ravivastuse saavutanud						
Protsent, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MHD, mil on vaja kasutada ägeda peavalu ravimeid						
Algvärtus	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Keskmine muutus	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Patsientide raporteeritud tulemusnäitajad						
MSQ toimetulekupiirangute domeen^b						
N	189	184	377	213	210	396
Algvärtus	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Keskmine muutus	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Ravierinevus	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-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanud^c						
N	189	184	377	213	210	396
Protsent, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-väärtus	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS üldskoor^c						
N	177	170	345	202	194	374
Algvärtus	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Keskmine muutus	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Ravierinevus	-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-väärtus	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = patsientide arv; CI₉₅ % = 95% usaldusvahemik.

^aEfektiivsustulemusi hinnati kuudel 1...6.

^bHinnati kuudel 4...6.

^cMääratleti kui neid, kes saavutasid paranemise ≥ 25 punkti võrra episoodilise migreeni puhul 4. kuni 6. kuul keskmiselt.

^dStatistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^eHinnati 6. kuul.

^fHulgivõrdluste järgi kohandamata.

Uuringute EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 koondandmestiku põhjal täheldati patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud üks või enam profülaktilist ravi efektiivsusega seotud põhjustel, keskmise igakuiste MHD-de arvu vähenemise osas ravierinevust -2,69 päeva ($p < 0,001$) 120 mg galkanezumabi ja platseebo vahel ning -2,78 päeva ($p < 0,001$) 240 mg galkanezumabi ja platseebo vahel. Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud kaks või enam profülaktilist ravi, oli ravierinevus 120 mg ja platseebo vahel -2,64 päeva ($p < 0,001$) ning 240 mg ja platseebo vahel -3,04 päeva ($p < 0,001$).

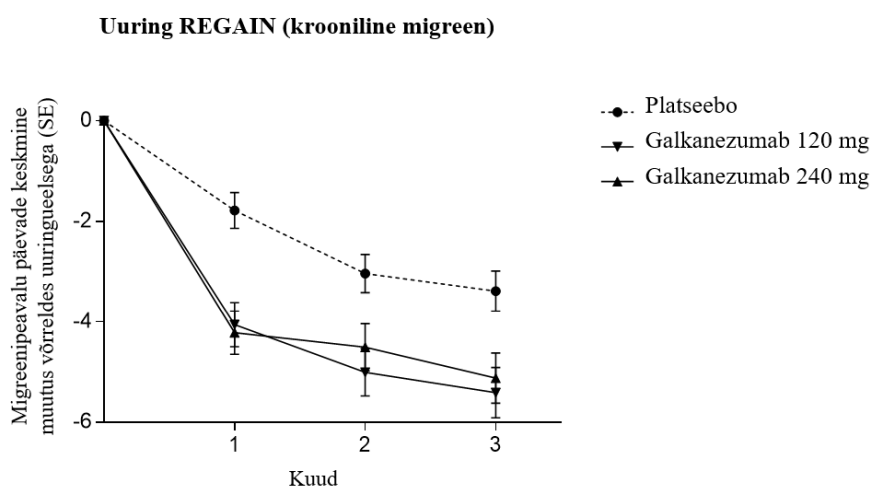
Krooniline migreen

Uuringus REGAIN oli 3-kuuline topeltpime platseebokontrolliga raviperiood, millele järgnes 9-kuuline avatud jätkuravi periood. Ligikaudu 15 % patsientidest jätkasid samaaegset ravi topiramaadi või propranolooliga (seda lubas uuringuplaan) migreeni profülaktikaks. Topeltpimes osales kuni lõpuni 95,3 % galkanezumabi saanud patsientidest.

Nii galkanezumabi 120 mg kui 240 mg ravirühmas demonstreeriti statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist võrreldes uuringueelsega MHD keskmise muutuse osas võrreldes platseeboga (vt tabel 3). Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema ravivastuse määra ja suurema ägeda migreenihoo ravimeid vajavate igakuiste MHD-de arvu vähenemise võrreldes platseebot saanud patsientidega. Galkanezumabiga ravitud patsiendid saavutasid suurema toimetuleku paranemise (mõõdetuna MSQ toimetulekupiirangute domeeni skoori põhjal) võrreldes platseebot saanud patsientidega alates 1. kuust. Rohkem galkanezumabi kui platseeboga ravitud patsiente saavutas toimetuleku kliiniliselt olulise paranemise (ravivastuse saavutanute määr põhines MSQ toimetulekupiirangute domeenil). 120 mg annus oli seotud puude statistiliselt olulise vähenemisega võrreldes platseeboga.

Platseebot saanud patsientidega võrreldes saavutasid 120 mg või 240 mg galkanezumabiga ravitud patsiendid igakuiste MHD-de arvu oluliselt suurema keskmise vähenemise algväärtusest esimesel kuul ja kõigil järgnevatel kuudel kuni 3. kuuni (vt joonis 2). Lisaks esines galkanezumabiga ravitud patsientidel esimese kuu jooksul (240 mg küllastusannus) oluliselt vähem iganädalasi migreenipeavalu päevi kui platseebot saanud patsientidel 1. nädalal ja kõigil järgnevatel nädalatel.

Joonis 2 Igakuiste migreenipeavalu päevade vähenemine aja jooksul uuringus REGAIN



$p < 0,001$ kõigil kuudel nii galkanezumabi 120 mg kui ka 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga välja arvatud $p = 0,002$ 2. kuul galkanezumabi 240 mg annuse puhul võrreldes platseeboga

Tabel 3. Efektiivsustulemused ja patsientide raporteeritud tulemusnäitajad

	REGAIN – krooniline migreen		
	Emgality		Platseebo
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	
<u>Efektiivsustulemused^a</u>			
MHD			
Algväärtus	19,36	19,17	19,55
Keskmine muutus	-4,83	-4,62	-2,74
Ravierinevus	-2,09	-1,88	
CI ₉₅ %	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-väärtus	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	27,6	27,5	15,4
P-väärtus	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	7,0	8,8	4,5
P-väärtus	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD ravivastuse saavutanud			
Protsent, %	0,7	1,3	0,5
P-väärtus	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
MHD, mil on vaja kasutada ägeda peavalu ravimeid			
Algväärtus	15,12	14,49	15,51
Keskmine muutus	-4,74	-4,25	-2,23
Ravierinevus	-2,51	-2,01	
CI ₉₅ %	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Patsientide raporteeritud tulemusnäitajad^b</u>			
	-	-	-
MSQ toimetulekupiirangute domeen			
N	252	253	494
Algväärtus	39,29	38,93	38,37
Keskmine muutus	21,81	23,05	16,76
Ravierinevus	5,06	6,29	
CI ₉₅ %	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-väärtus	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanud			
N	252	253	494
Protsent, %	64,3	64,8	54,1
P-väärtus	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS üldskoor			
N	254	258	504
Algväärtus	62,46	69,17	68,66
Keskmine muutus	-20,27	-17,02	-11,53
Ravierinevus	-8,74	-5,49	
CI ₉₅ %	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-väärtus	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N = patsientide arv; CI₉₅ % = 95 % usaldusvahemik.

^aEfektiivsustulemuse hinnati kuudel 1...3.

^bPatsientide raporteeritud tulemuse hinnati 3. kuul. MSQ toimetulekupiirangute domeeni ravivastuse saavutanuid määratleti kui neid, kes saavutasid paranemise ≥ 17,14 punkti võrra kroonilise migreeni puhul 3. kuul.

^cStatistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^dEi ole statistiliselt oluline pärast hulgivõrdluste järgi kohandamist.

^eHulgivõrdluste järgi kohandamata.

Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud üks või enam profülaktilist ravi efektiivsusega seotud põhjustel, täheldati keskmise igakuiste MHD-de arvu vähenemise osas ravierinevust -3,54 päeva ($p < 0,001$) 120 mg galkanezumabi ja platseebo vahel ning -1,37 päeva ($p < 0,05$) 240 mg galkanezumabi ja platseebo vahel. Patsientidel, kellel oli ebaõnnestunud kaks või enam profülaktilist ravi, oli ravierinevus 120 mg ja platseebo vahel -4,48 päeva ($p < 0,001$) ning 240 mg ja platseebo vahel -1,86 päeva ($p < 0,01$).

Kuuekümmne neljal protsendil patsientidest esines uuringueelselt ägeda peavalu ravimite liigkasutamist. Nendel patsientidel oli 120 mg galkanezumabi ja platseebo ning 240 mg galkanezumabi ja platseebo vaheline ravierinevus MHD-de vähenemise osas vastavalt -2,53 päeva ($p < 0,001$) ja -2,26 päeva ($p < 0,001$).

Pikaajaline efektiivsus

Efektiivsus püsis kuni 1 aasta jooksul avatud uuringus, kus episoodilise või kroonilise migreeniga patsiendid (uuringueelne keskmine 10,6 igakuist migreenipeavalu päeva) said galkanezumabi 120 mg kuus (esimesel kuul manustati algannusena 240 mg küllastusannus) või 240 mg kuus. 77,8 % patsientidest osalesid raviperioodis kuni lõpuni. Igakuiste MHD-de arvu üldine keskmine vähenemine võrreldes algväärtusega oli ravifaasi jooksul keskmiselt 5,6 päeva 120 mg annuse rühmas ja 6,5 päeva 240 mg annuse rühmas. Üle 72 % uuringu lõpetanud patsientidest teatas 12. kuul MHD-de 50 % vähenemisest. Uuringute EVOLVE-1 ja EVOLVE-2 koondandmestiku põhjal püsis galkanezumabiga ravitud patsientidest enam kui 19 %-l ≥ 50 % ravivastus 1. kuust kuni 6. kuuni, vastav väärtus platseebot saanud patsientidel oli 8 % ($p < 0,001$).

III faasi uuring patsientidel, kellel oli eelnevalt ebaõnnestunud 2...4 migreeni profülaktilist ravi

Uuring CONQUER, kus osalesid episoodilise ja kroonilise migreeniga patsiendid, kellel oli viimase 10 aasta jooksul ebaõnnestunud 2...4 migreeni profülaktilist ravi, toetab eelnevatest migreeni efektiivsusuuringutest saadud peamisi leide, st ravi galkanezumabiga viis igakuiste migreenipeavalu päevade keskmise vähenemiseni (4,1 päeva võrreldes 1,0 päevaga platseeborühmas; $p < 0,0001$). Igakuiste migreenipeavalu päevade keskmist vähenemist täheldati ka episoodilise migreeni (2,9 päeva galkanezumabi ja 0,3 päeva platseebo puhul; $p < 0,0001$) ja kroonilise migreeni (5,9 päeva galkanezumabi ja 2,2 päeva platseebo puhul; $p < 0,0001$) alampopulatsioonides.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada galkanezumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta migreenipeavalude ennetamise korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Populatsiooni farmakokineetilise (FK) analüüsi põhjal oli pärast 240 mg küllastusannuse manustamist galkanezumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis (C_{max}) ligikaudu 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % variatsioonikoefitsient, CV) ning C_{max} -i saabumise aeg oli 5 päeva pärast manustamist.

Igakuiste annuste 120 mg või 240 mg manustamisel saavutatud tasakaalukontsentratsiooni seisundi C_{max} ($C_{max, ss}$) oli vastavalt ligikaudu 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % CV) või 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % CV). Galkanezumabi $C_{max, ss}$ igakuiste 120 mg annuste manustamisel saavutatakse pärast 240 mg küllastusannust.

Süstekoha asukoht (köhu-, reie-, tuhara- ja õlavarrepiirkond) ei mõjutanud oluliselt galkanezumabi imendumist.

Jaotumine

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli galkanezumabi näiline jaotusruumala 7,3 l.

Biotransformatsioon

Galkanezumabi kui humaniseeritud IgG4 monoklonaalse antikeha puhul on oodata lagunemist väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolsete radade kaudu sarnaselt endogeense IgG-ga.

Eritumine

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli galkanezumabi näiline kliirens ligikaudu 0,008 l/tunnis ja poolväärtusaeg 27 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Galkanezumabi ekspositsioon suureneb proportsionaalselt annusega.

Populatsiooni FK analüüsi põhjal, mis hõlmas annuseid vahemikus 5...300 mg, ei sõltunud imendumise kiirus, näiline kliirens ja näiline jaotusruumala annusest.

Vanus, sugu, kehakaal, rass, etniline kuuluvus

Vanuse (18...65 aastat), soo, kehakaalu, rassi või etnilise kuuluvuse põhjal ei ole vaja annust kohandada, sest puudus nende faktorite kliinilisel oluline mõju galkanezumabi näilisele kliirensile või näilisele jaotusruumalale.

Neeru-või maksakahjustus

Ei ole läbi viidud spetsiifilisi kliinilis-farmakoloogilisi uuringud, hindamaks neeru- ja maksakahjustuse mõju galkanezumabi farmakokineetikale. IgG monoklonaalse antikeha eritumine neerude kaudu on vähene. Sarnaselt erituvad IgG monoklonaalsed antikehad peamiselt rakusisesel katabolismi teel ja maksakahjustuse puhul ei ole oodata mõju galkanezumabi kliirensile. Populatsiooni FK analüüsi põhjal ei mõjutanud bilirubiinisaldus või Cockcrofti-Gaulti kreatiniini kliirens (vahemik: 24...308 ml/min) oluliselt galkanezumabi näilist kliirensit.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottide ja makaakidega läbi viidud korduvtoksilisuse ning makaakidega läbi viidud farmakoloogilise ohutuse mittekliinilised uuringud (kus ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 10...80 korda suuremad kliinilistest ekspositsiooni väärtustest 240 mg saaval patsiendil) ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Galkanezumabi kartsinogeense või mutageense toime hindamiseks ei ole mittekliinilisi uuringuid läbi viidud. Galkanezumabi farmakoloogilistest või kroonilise toksilisuse uuringutest, samuti CGRP teemalisest kirjandusest ei ole saadud tõendeid selle kohta, et pikaajaline ravi galkanezumabiga suurendaks kartsinogeensuse riski.

Rottidel, kellele manustati galkanezumabi (ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 4...20 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel), ei täheldatud toimet fertiilsusnäitajatele (nagu indlustsükkel, sperma analüüs või paaritumine ja reproduktsioonivõime). Isaste loomade fertiilsusuuringus suurenes oluliselt parema munandi kaal ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid 4 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

20. gestatsioonipäeval täheldati rottide embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus lühikeste roietega loodete ja loomapoegade arvu suurenemist ning luustunud sabalülide keskmise arvu vähenemist ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid ligikaudu 20 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

Neid leide täheldati emaslooma toksilisuse puudumisel ja need loeti seotuks galkanezumabiga, kuid mittekahjulikeks.

29. gestatsioonipäeval leiti küülikute embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus koljuvääreareng ühel isasel lootel, kelle ema sai ravi galkanezumabiga (ekspositsiooni väärtused olid ligikaudu 33 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel).

Juveniilse toksilisuse uuringus, kus rottidele manustati galkanezumabi kaks korda nädalas 21.-st kuni 90. postnataalse päevani, piirdusid süsteemsed toimed luu mineraalide sisalduse ja luu mineraalse tiheduse pöörduva ja minimaalse vähenemisega ekspositsiooni väärtuste juures, mis olid ligikaudu 50 korda suuremad kui 240 mg saaval inimesel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Polüsorbaat 80
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi kuni 7 päeva temperatuuril kuni 30 °C. Pärast selle aja möödumist tuleb süstel minema visata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi läbipaistvast klaasist üheannuseline süstal. Pakendis on 1, 2 või 3 süstlit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutusjuhend

Hoolikalt tuleb järgida pakendi infolehes sisalduvat süstli kasutusjuhendit. Süstli sisu tuleb korraga ära kasutada.

Süstlit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Emgality't ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi või kui seadme mõni osa tundub olevat kahjustatud.

Mitte loksutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV N

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. november 2018

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 01. september 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Pen-süsteel

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

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

Süsteel

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP – PEN-SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emgality 120 mg süstelahus pen-süstlis
galkanezumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga pen-süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, naatriumkloriid, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 pen-süstel

3 pen-süstlit

2 pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Mitte loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi ühekordselt kuni 7 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1330/001 (1 pen-süstel)

EU/1/18/1330/002 (3 pen-süstlit)

EU/1/18/1330/005 (2 pen-süstlit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Emgality

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Emgality 120 mg süstevedelik
galkanezumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP – SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emgality 120 mg süstelahus süstlis
galkanezumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, naatriumkloriid, polüsorbaat 80, süstevesi.
Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 süstel

3 süstlit

2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Mitte loksutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi ühekordselt kuni 7 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1330/003 (1 süstel)

EU/1/18/1330/004 (3 süstlit)

EU/1/18/1330/006 (2 süstlit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Emgality

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Emgality 120 mg süstevedelik
galkanezumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Emgality 120 mg süstelahus pen-süstlis

galkanezumab

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Emgality ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Emgality kasutamist
3. Kuidas Emgality't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Emgality't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Emgality ja milleks seda kasutatakse

Emgality sisaldab galkanezumabi. See on ravim, mis blokeerib organismiomase aine kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi (CGRP) toime. Migreeniga inimestel võib olla CGRP tase tõusnud.

Emgality't kasutatakse migreeni vältimiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on vähemalt 4 migreenipäeva kuus.

Emgality aitab vähendada migreenipeavalu sagedust ja parandada elukvaliteeti. Ravimi toime algab umbes nädala pärast.

2. Mida on vaja teada enne Emgality kasutamist

Ärge kasutage Emgality't:

- kui olete galkanezumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Emgality kasutamist või ravi ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on tõsine südameveresoonkonna haigus. Tõsiste südameveresoonkonna haigustega patsientidel ei ole Emgality kasutamist uuritud.

Pöörake tähelepanu allergilistele reaktsioonidele

Emgality võib põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Tõsised allergilised reaktsioonid tekivad peamiselt 1 päeva jooksul pärast Emgality manustamist, kuid mõned reaktsioonid võivad tekkida ka hiljem (rohkem kui 1 päev kuni 4 nädalat pärast Emgality manustamist). Mõned allergilised reaktsioonid võivad kesta pikaajaliselt. Emgality kasutamise ajal peate pöörama tähelepanu nende reaktsioonide nähtudele. Kui te märkate ükskõik milliseid tõsise allergilise reaktsiooni nähtusid, lõpetage Emgality kasutamine ning teavitage kohe oma arsti või otsige arstiabi. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi manustada lastele või noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Emgality

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rasedumisvõimeline naine, on Emgality kasutamise ajal soovitatav rasedusest hoiduda.

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Raseduse ajal on parem Emgality kasutamisest hoiduda, sest selle ravimi toimed rasedatel on teadmata.

Kui te imetate või kavatsete imetada, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst aitab teil otsustada, kas peaksite imetamise ajal Emgality kasutamist jätkama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Galkanezumab võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Mõnedel patsientidel on Emgality kasutamise ajal tekkinud peapööritus.

Emgality sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 120 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Emgality't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Emgality pen-süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja see sisaldab Emgality ühte annust (120 mg).

- Emgality esmakordsel manustamisel süstib arst või meditsiiniõde kahe pen-süstli sisu (kokku 240 mg).
- Pärast esimest annust manustate ühe pen-süstli sisu (120 mg) üks kord kuus.

Arst otsustab, kui kaua te peate Emgality't kasutama.

Emgality't süstitakse naha alla (seda nimetatakse subkutaanseks süstiks). Te otsustate koos arsti või meditsiiniõdega, kas olete võimeline Emgality't ise süstima.

Tähtis on mitte püüda ravimit ise süstida enne, kui olete saanud vastava väljaõppe oma arstilt või meditsiiniõelt. Pärast vastava väljaõppe saamist võib teile Emgality't süstida ka teie hooldaja.

Pen-süstlit ei tohi loksutada.

Enne Emgality kasutamist lugege hoolikalt pen-süstli kasutusjuhendit.

Kui te kasutate Emgality't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete süstinud Emgality't rohkem kui ette nähtud, näiteks kui pärast esimest 240 mg annust olete ravimit süstinud kaks korda ühe kuu jooksul, või kui keegi teine on kogemata kasutanud Emgality't, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Kui te unustate Emgality't kasutada

Ärge manustage kahekordset annust, kui süst jäi eelmisel korral tegemata.

Kui olete unustanud Emgality annuse manustamata, süstige unustatud annus niipea kui võimalik ja seejärel süstige järgmine annus kuu aega pärast seda kuupäeva.

Kui te lõpetate Emgality kasutamise

Ärge lõpetage Emgality kasutamist ilma kõigepealt arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Emgality kasutamise ajal tekkivad allergilised reaktsioonid on tavaliselt kerged kuni mõõdukad (näiteks lööve või sügelus). Harva võivad tekkida tõsised allergilised reaktsioonid (kuni ühel inimesel 1000st) ning nähud võivad olla järgmised:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või –pööratust;
- kaela, näo, suu, huulte, keele või kõri turse, mis võib tekkida kiiresti;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või ümbritsevast kõrgemate muhkudega.

Kui märkate mõnda neist sümptomitest, teavitage sellest otsekohe oma arsti või pöörduge erakorralise arstiabi saamiseks.

Kirjeldatud on ka muid kõrvaltoimeid:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st):

- süstekoha valu;
- süstekoha reaktsioonid (nt naha punetus, sügelus, verevalum, turse).

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st):

- vertiigo (peapööritus ehk „pöörlemistunne“);
- kõhukinnisus;
- sügelus;
- lööve.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st):

- nahalööve (nahast kõrgemad sügelevad piirkonnad nahal);

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Emgality't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi ühekordselt kuni 7 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril kuni 30 °C. Kui pen-süstlit hoitakse kõrgemal temperatuuril või pikema aja jooksul, tuleb see minema visata.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et pen-süstel on rikutud või ravim on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Emgality sisaldab

Toimeaine on galkanezumab. Iga pen-süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi 1 ml lahuses.

Teised koostisosad on: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, naatriumkloriid ja süstevesi.

Kuidas Emgality välja näeb ja pakendi sisu

Emgality on süstelahus läbipaistvas klaassüstlas. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni kergelt kollaseni.

Süstal on ümbritsetud ühekordselt kasutatava üheannuselise pen'iga. Pakendi suurused: 1, 2 või 3 pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügihoia hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügihoia hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Malta

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

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79

France

Organon France
Tél: +33-(0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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 (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhend

Emgality 120 mg süstelahus pen-süstlis

Galkanezumab

Subkutaanseks manustamiseks



Enne pen-süstli (pen'i) kasutamist:

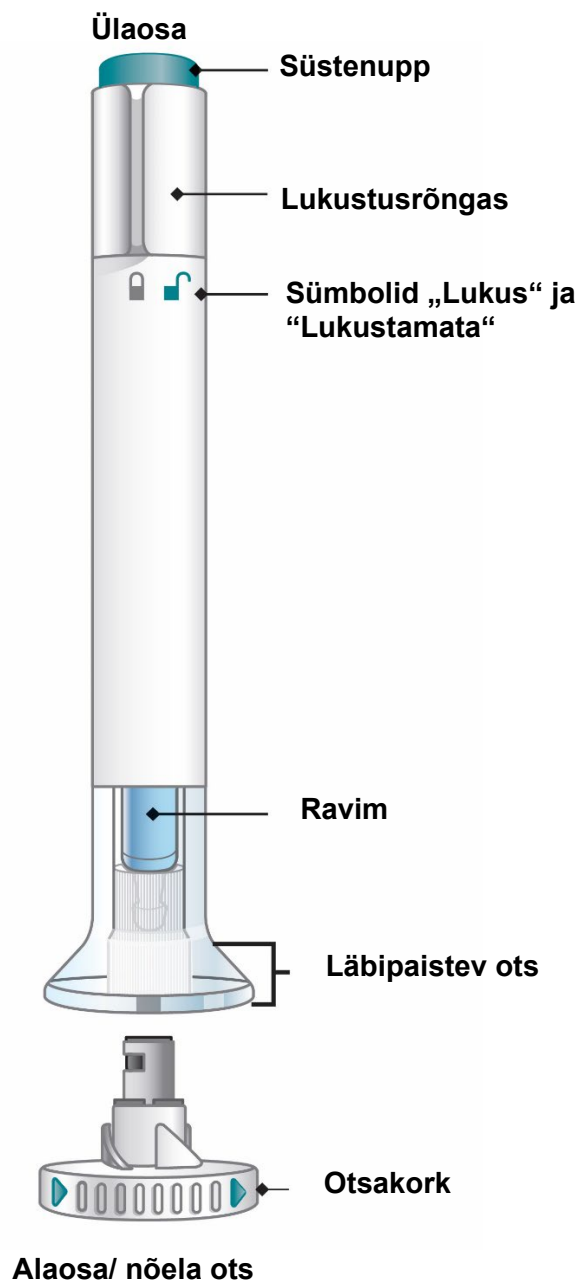
Tähtis teave

- Arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Emgality süstimiseks ette valmistada ja kuidas seda pen-süstli abil süstida. Ärge süstige ennast ise ega kedagi teist enne, kui teile on õpetatud, kuidas Emgality't süstida.
- Hoidke juhend alles ja vajadusel lugege seda uuesti.
- Iga pen-süstel on **AINULT ÜHEKORDSEKS KASUTAMISEKS**. Ärge jagage seda kellegi teisega ega kasutage pen-süstlit korduvalt. Vastasel korral võite nakatada teisi või ise nakkust saada.
- Pen-süstel sisaldab klaasist osasid. Käsitsege seda ettevaatlikult. Kui see kukub vastu kõva pinda, ei tohi seda kasutada. Kasutage süstimiseks uut pen-süstlit.
- Arst, apteeker või meditsiiniõde aitab teha otsuse, kuhu kehapiirkonda annus süstida. Samuti võite lugeda kasutusjuhendi lõiku „**Süstekoha valimine**“, mis aitab valida teile sobivaimat piirkonda.
- Kui teil on probleeme nägemise või kuulmisega, **ärge** kasutage pen-süstlit ilma hooldaja abita.

KASUTUSJUHEND

Enne EMGALITY pen-süstli kasutamist lugege hoolikalt läbi ja järgige kõiki üksikasjalikke juhiseid.

Emgality pen-süstli osad



Enne alustamist

Võtke pen-süstel külmkapist välja

Pange originaalpakend kasutamata pen-süstlitega tagasi külmkappi.

Ärge eemaldage otsakorki enne, kui olete valmis süstima.

Ärge loksutage.

Mugavamaks süstimiseks jätke pen-süstel enne süstimist 30 minutiks toatemperatuurile.

Ärge pange pen-süstlit mikrolaineahju, hoidke seda kuuma jooksva vee all ega jätke seda otsese päikesevalguse kätte.

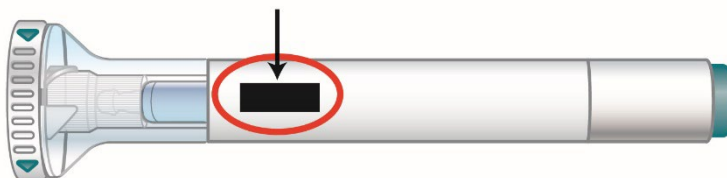
Kontrollige pen-süstlit ja ravimit

Veenduge, et teil on õige ravim. Pen-süstlis sisalduv ravim peab olema selge. See võib olla värvitu kuni kergelt kollane.

Ärge kasutage pen-süstlit ja hävitage see vastavalt arsti, apteekri või meditsiiniõe juhistele, kui:

- pen-süstel tundub olevat rikutud;
- ravim on hägune, selle värvus on muutunud või see sisaldab nähtavaid osakesi;
- sildile trükitud kõlblikkusaeg on möödunud;
- ravim on külmunud.

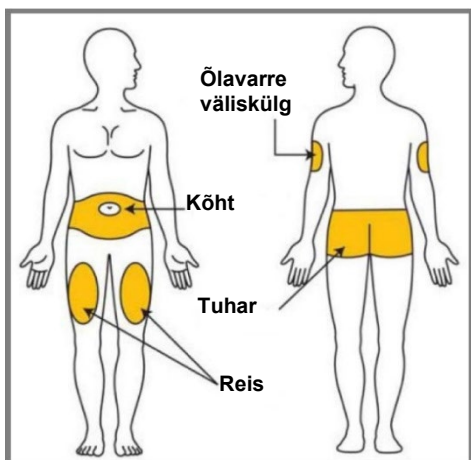
Kõlblikkusaeg



Ettevalmistus süstimiseks

Enne Emgality süstimist peske käed seebi ja veega puhtaks. Veenduge, et läheduses on teravate esemete konteiner.

Süstekohta valik



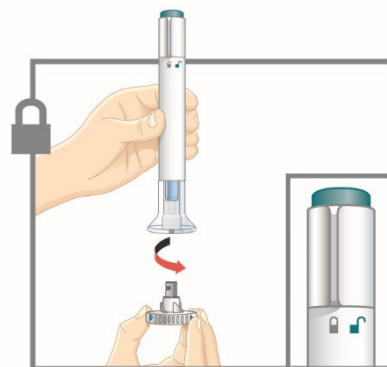
Arst, apteeker või meditsiiniõde aitab valida süstekohta, mis on teile kõige sobivam.

- **Teie ise** võite ravimit süstida kõhu- või reiepiirkonda. Ärge süstige vähem kui 5 sentimeetri kaugusele nabast.
- **Teine inimene** võib teile ravimit süstida õlavarre välisküljele või tuharapiirkonda.
- **Ärge** süstige uuesti samasse kohta. Näiteks kui esimene süst tehti kõhupiirkonda, võib järgmise süsti teha mujale kõhupiirkonda.
- **Enne süstimist puhastage süstekoht ja laske kuivada.**

1 Eemaldage pen-süstli kork


 Veenduge, et pen-süstel on lukus. Ärge eemaldage otsakorki enne, kui olete valmis süstima.

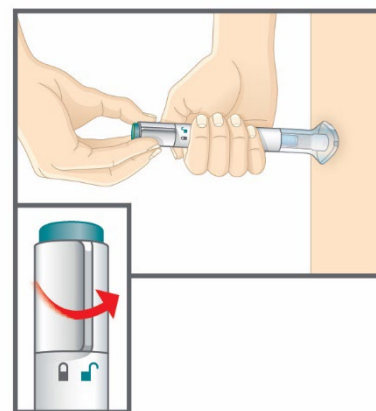
- Kui olete valmis süstima, keerake lahti otsakork ja visake see prügikasti.
- **Ärge** pange otsakorki tagasi pen-süstlile – see võib kahjustada nõela.
- **Ärge** nõela puudutage.



2 Asetage vastu nahka ja keerake lukust lahti

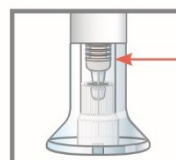
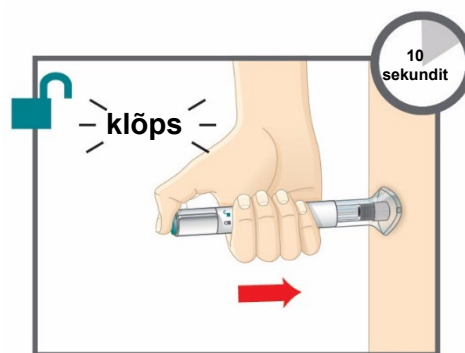
- Asetage ja hoidke läbipaistvat otsa kindlalt vastu nahka.

 Pöörake lukustusrõngas **lukustamata** asendisse.



3 Vajutage ja hoidke all

- Vajutage süstenupp alla ja hoidke seda all; kostub vali klõps.
- **Hoidke läbipaistvat otsa kindlalt vastu nahka.** Umbes 5...10 sekundit pärast esimest klõpsu kosub teine klõps, mis näitab, et süst on tehtud.
- Eemaldage pen-süstel nahast.



Süstimine on lõppenud, kui te näete halli kolbi.

Pärast ravimi süstimist

Pen-süstli hävitamine

ÄRGE pange otsakorki tagasi pen-süstlile. Visake pen-süstel teravate esemete konteinerisse või hävitage see vastavalt arsti, apteekri või meditsiiniõe juhistele.



Kui te viskate minema pen-süstli ja teravate esemete konteineri:

- Ärge korduvkasutage täidetud teravate esemete konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas visata minema ravimeid, mida te enam ei kasuta.

Sageli esitatavad küsimused

- K. Mida teha, kui näen pen-süstlis õhumulle?**
- V.** Õhumullide esinemine pen-süstlis on normaalne. Emgality't süstitakse naha alla (subkutaanne süst).
- K. Mida teha, kui eemaldan otsakorgi ja näen nõela otsas vedelikutilka?**
- V.** Nõela otsas võib olla vedelikutilk.
- K. Mida teha, kui keerasin pen-süstli lukust lahti ja vajutasin süstenuppu enne otsakorgi eemaldamist?**
- V.** Ärge eemaldage otsakorki. Visake pen-süstel minema ja kasutage uut.
- K. Kas ma pean hoidma süstenuppu all kuni süstimise lõpuni?**

- V. See ei ole vajalik, kuid võib aidata hoida pen-süstlit paigal ja kindlalt vastu nahka.
- K. Mida teha, kui nõel ei liikunud pärast süstimist tagasi sisse?**
- V. Ärge puudutage nõela ega pange tagasi otsakorki. Hoidke seda turvalises kohas, vältimaks juhuslikku nõelatorget. Võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kes juhendavad, kuidas pen-süstel tagastada.
- K. Mida teha, kui pärast süstimist on nahal vedeliku- või veretilk?**
- V. See on normaalne. Suruge süstekohale vatitampoon või marlipadjake. Ärge hõõruge süstekohta.
- K. Mida tähendab, kui ma kuulen süstimise ajal rohkem kui 2 klõpsu – 2 valju klõpsu ja ühte vaikset. Kas kogu süst sai tehtud?**
- V. Mõned patsiendid kuulevad vaikset klõpsu vahetult enne teist valju klõpsu. See kaasneb pen-süstli normaalse tööga. Ärge eemaldage pen-süstlit nahast enne, kui kuulete teist valju klõpsu.
- K. Kuidas ma tean, et süstimine on lõppenud?**
- V. Pärast süstenupu vajutamist kuulete 2 valju klõpsu. Teine klõps näitab, et süstimine on lõppenud. Samuti näete läbipaistvas otsas halli kolbi.

Et ravimi kohta rohkem teada saada, lugege läbi kogu Emgality pakendi infoleht.

Läbivaatuse kuupäev:

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Emgality 120 mg süstelahus süstlis

galkanezumab

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Emgality ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Emgality kasutamist
3. Kuidas Emgality't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Emgality't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Emgality ja milleks seda kasutatakse

Emgality sisaldab galkanezumabi. See on ravim, mis blokeerib organismiomase aine kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi (CGRP) toime. Migreeniga inimestel võib olla CGRP tase tõusnud.

Emgality't kasutatakse migreeni vältimiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on vähemalt 4 migreenipäeva kuus.

Emgality aitab vähendada migreenipeavalu sagedust ja parandada elukvaliteeti. Ravimi toime algab umbes nädala pärast.

2. Mida on vaja teada enne Emgality kasutamist

Ärge kasutage Emgality't:

- kui olete galkanezumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Emgality kasutamist või ravi ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on tõsine südameveresoonkonna haigus. Tõsiste südameveresoonkonna haigustega patsientidel ei ole Emgality kasutamist uuritud.

Pöörake tähelepanu allergilistele reaktsioonidele

Emgality võib põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Tõsised allergilised reaktsioonid tekivad peamiselt 1 päeva jooksul pärast Emgality manustamist, kuid mõned reaktsioonid võivad tekkida ka hiljem (rohkem kui 1 päev kuni 4 nädalat pärast Emgality manustamist). Mõned allergilised reaktsioonid võivad kesta pikaajaliselt. Emgality kasutamise ajal peate pöörama tähelepanu nende reaktsioonide nähtudele. Kui te märkate ükskõik milliseid tõsise allergilise reaktsiooni nähtusid, lõpetage Emgality kasutamine ning teavitage kohe oma arsti või otsige arstiabi. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi manustada lastele või noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Emgality

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rasedustumisvõimeline naine, on Emgality kasutamise ajal soovitatav rasedusest hoiduda.

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Raseduse ajal on parem Emgality kasutamisest hoiduda, sest selle ravimi toimed rasedatel on teadmata.

Kui te imetate või kavatsete imetada, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst aitab teil otsustada, kas peaksite imetamise ajal Emgality kasutamist jätkama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Galkanezumab võib kergelt mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Mõnedel patsientidel on Emgality kasutamise ajal tekkinud peapööritus.

Emgality sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 120 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Emgality't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Emgality süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja see sisaldab Emgality ühte annust (120 mg).

- Emgality esmakordsel manustamisel süstib arst või meditsiiniõde kahe süstli sisu (kokku 240 mg).
- Pärast esimest annust manustate ühe süstli sisu (120 mg) üks kord kuus.

Arst otsustab, kui kaua te peate Emgality't kasutama.

Emgality't süstitakse naha alla (seda nimetatakse subkutaanseks süstiks). Te otsustate koos arsti või meditsiiniõdega, kas olete võimeline Emgality't ise süstima.

Tähtis on mitte püüda ravimit ise süstida enne, kui olete saanud vastava väljaõppe oma arstilt või meditsiiniõelt. Pärast vastava väljaõppe saamist võib teile Emgality't süstida ka teie hooldaja.

Süstlit ei tohi loksutada.

Enne Emgality kasutamist lugege hoolikalt süstli kasutusjuhendit.

Kui te kasutate Emgality't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete süstinud Emgality't rohkem kui ette nähtud, näiteks kui pärast esimest 240 mg annust olete ravimit süstinud kaks korda ühe kuu jooksul, või kui keegi teine on kogemata kasutanud Emgality't, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Kui te unustate Emgality't kasutada

Ärge manustage kahekordset annust, kui süst jäi eelmisel korral tegemata.

Kui olete unustanud Emgality annuse manustamata, süstige unustatud annus niipea kui võimalik ja seejärel süstige järgmine annus kuu aega pärast seda kuupäeva.

Kui te lõpetate Emgality kasutamise

Ärge lõpetage Emgality kasutamist ilma kõigepealt arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Emgality kasutamise ajal tekkivad allergilised reaktsioonid on tavaliselt kerged kuni mõõdukad (näiteks lööve või sügelus). Harva võivad tekkida tõsised allergilised reaktsioonid (kuni ühel inimesel 1000st) ning nähud võivad olla järgmised:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või –pööratust;
- kaela, näo, suu, huulte, keele või kõri turse, mis võib tekkida kiiresti;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või ümbritsevast kõrgemate muhkudega.

Kui märkate mõnda neist sümptomitest, teavitage sellest otsekohe oma arsti või pöörduge erakorralise arstiabi saamiseks.

Kirjeldatud on ka muid kõrvaltoimeid:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st):

- süstekoha valu;
- süstekoha reaktsioonid (nt naha punetus, sügelus, verevalum, turse).

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st):

- vertiigo (peapööritus ehk „pöörlemistunne“);
- kõhukinnisus;
- sügelus;
- lööve.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st):

- nahalööve (nahast kõrgemad sügelevad piirkonnad nahal);

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Emgality't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Emgality't võib hoida väljaspool külmkappi ühekordselt kuni 7 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril kuni 30 °C. Kui süstlit hoitakse kõrgemal temperatuuril või pikema aja jooksul, tuleb see minema visata.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et süstel on rikutud või ravim on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Emgality sisaldab

Toimeaine on galkanezumab. Iga süstel sisaldab 120 mg galkanezumabi 1 ml lahuses.

Teised koostisosad on: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, naatriumkloriid ja süstevesi.

Kuidas Emgality välja näeb ja pakendi sisu

Emgality on süstelahus läbipaistvast klaasist üheannuselises süstlas. Selle värvus võib varieeruda värvitust kuni kergelt kollaseni. Pakendi suurused: 1, 2 või 3 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79

France

Organon France
Tél: +33-(0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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 (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

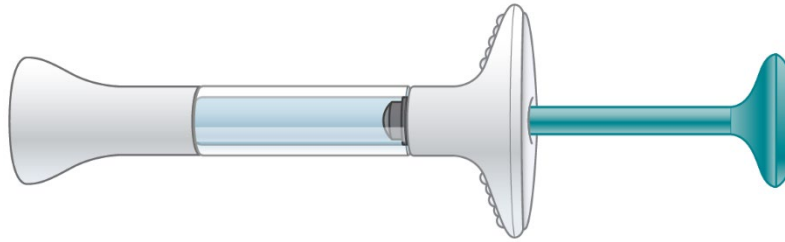
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhend

Emgality 120 mg süstelahus süstlis

Galkanezumab

Subkutaanselt manustamiseks



Enne süstli kasutamist:

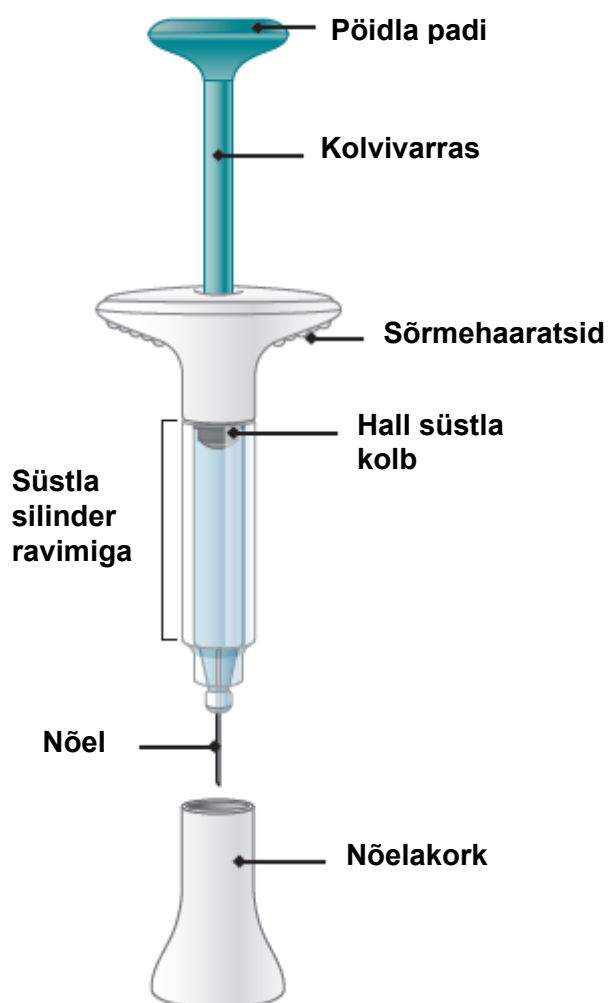
Tähtis teave

- Arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Emgality süstimiseks ette valmistada ja kuidas seda süstli abil süstida. Ärge süstige ennast ise ega kedagi teist enne, kui teile on õpetatud, kuidas Emgality't süstida.
- Hoidke juhend alles ja vajadusel lugege seda uuesti.
- Iga süstel on **AINULT ÜHEKORDSEKS KASUTAMISEKS**. Ärge jagage seda kellegi teisega ega kasutage süstlit korduvalt. Vastasel korral võite nakatada teisi või ise nakkust saada.
- Arst, apteeker või meditsiiniõde aitab teha otsuse, kuhu kehapiirkonda annus süstida. Samuti võite lugeda kasutusjuhendi lõiku „**Süstekoha valimine**“, mis aitab valida teile sobivaimat piirkonda.
- Kui teil on probleeme nägemise või kuulmisega, **ärge** kasutage süstlit ilma hooldaja abita.

KASUTUSJUHEND

Enne EMGALITY süstli kasutamist lugege hoolikalt läbi ja järgige kõiki üksikasjalikke juhiseid.

Emgality süstli osad



Enne alustamist

Võtke süstel külmkapist välja

Pange originaalpakend kasutamata süstlitega tagasi külmkappi.

Ärge eemaldage nõelakorki enne, kui olete valmis süstima.

Ärge loksutage.

Mugavamaks süstimiseks jätke süstel enne süstimist 30 minutiks toatemperatuurile.

Ärge pange süstlit mikrolaineahju, hoidke seda kuuma jooksva vee all ega jätke seda otsese päikesevalguse kätte.

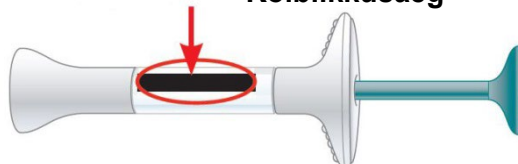
Kontrollige süstlit ja ravimit

Veenduge, et teil on õige ravim. Süstlis sisalduv ravim peab olema selge. See võib olla värvitu kuni kergelt kollane.

Ärge kasutage süstlit ja hävitage see vastavalt arsti, apteekri või meditsiiniõe juhistele, kui:

- süstel tundub olevat rikutud;
- ravim on hägune, selle värvus on muutunud või see sisaldab nähtavaid osakesi;
- sildile trükitud kõlblikkusaeg on möödunud;
- ravim on külmunud.

Kõlblikkusaeg

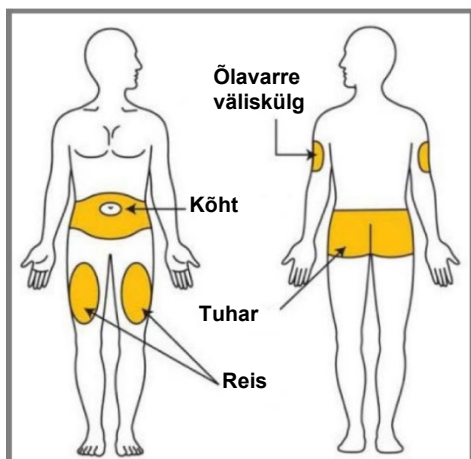


Ettevalmistus süstimiseks

Enne Emgality süstimist peske käed seebi ja veega puhtaks. Veenduge, et läheduses on teravate esemete konteiner.

Süstekoha valimine

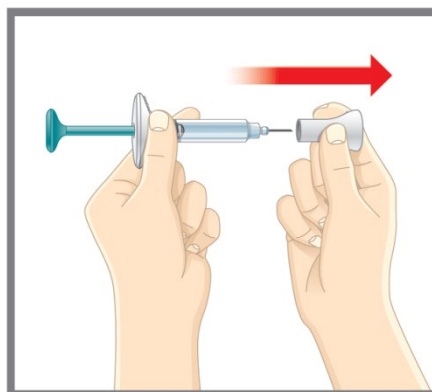
Arst, apteeker või meditsiiniõde aitab valida süstekoha, mis on teile kõige sobivam.



- **Teie ise** võite ravimit süstida kõhu- või reiepiirkonda. Ärge süstige vähem kui 5 sentimeetri kaugusele nabast.
- **Teine inimene** võib teile ravimit süstida ölavarre välisküljele või tuharapiirkonda.
- **Ärge** süstige uuesti samasse kohta. Näiteks kui esimene süst tehti kõhupiirkonda, võib järgmise süsti teha mujale kõhupiirkonda.
- **Enne süstimist puhastage süstekoht ja laske kuivada.**

1 Eemaldage kork

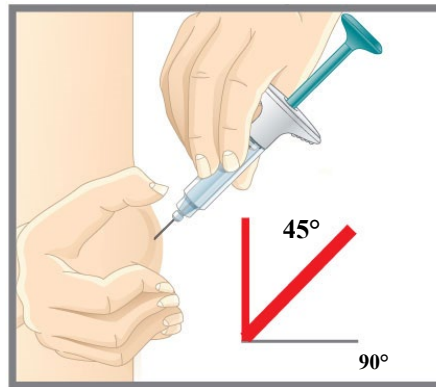
- **Ärge eemaldage nõelakorki enne, kui olete valmis süstima.**
- Kui olete valmis süstima, tõmmake ära nõelakork ja visake see prügikasti.
- **Ärge** pange nõelakorki tagasi süstlile – võite kahjustada nõela või kogemata ennast vigastada.
- **Ärge** nõela puudutage.



2 Nõela sisestamine

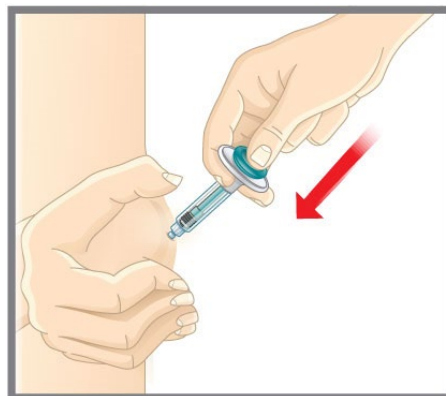
- Võtke süstekohas nahavolt ettevaatlikult sõrmede vahele.

- Sisestage nõel 45-kraadise nurga all.

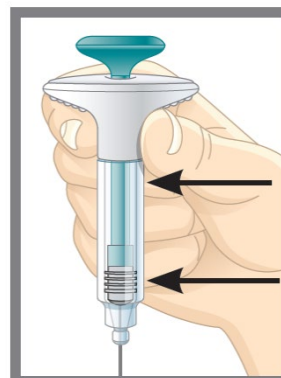


3 Süstimine

- Vajutage aeglaselt pöidla padjale, et kolb lõpuni alla suruda, kuni kogu ravim on süstitud.
- Hall süstla kolb tuleb suruda süstla lõpuni.



- Kui süstimine on lõppenud, näete kolvivarrast süstla silindris, nagu joonisel näidatud.
- Eemaldage nõel nahast ja vabastage nahavolt.
- **Ärge** pange nõelakorki tagasi süstlile.



Kolvivarras

Hall süstla kolb

Pärast ravimi süstimist

Süstli hävitamine

ÄRGE pange nõelakorki tagasi süstlile. Visake süstel teravate esemete konteinerisse või hävitage see vastavalt arsti, apteekri või meditsiiniõe juhistele.



Kui viskate minema süstli ja teravate esemete konteineri:

- Ärge korduvkasutage täidetud teravate esemete konteinerit.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas visata minema ravimeid, mida te enam ei kasuta.

Sageli esitatavad küsimused

K. Mida teha, kui näen Emgality süstlis õhumulle?

V. Õhumullide esinemine süstlis on normaalne. Emgality't süstitakse naha alla (subkutaanne süst).

K. Mida teha, kui eemaldan nõelakorgi ja näen nõela otsas vedelikutilka?

V. Nõela otsas võib olla vedelikutilk.

K. Mida teha, kui ma ei saa kolbi alla vajutada?

V. Kui kolb on kinni jäänud või kahjustatud:

- Ärge jätkake süstli kasutamist
- Eemaldage nõel nahast
- Visake süstel minema ja kasutage uut

K. Mida teha, kui pärast süstimist on nahal vedeliku- või veretilk?

V. See on normaalne. Suruge süstekohale vatitampoon või marlipadjake. Ärge süste kohta hõõruge.

K. Kuidas ma tean, kas süstimine on lõppenud?

V. Kui süst on tehtud:

- Süstla silindris on näha kolvivarras.
- Hall süstla kolb tuleb suruda süstla lõpuni alla.

Et ravimi kohta rohkem teada saada, lugege läbi kogu Emgality pakendi infoleht.

Läbivaatuse kuupäev: