

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kynä sisältää 120 mg galkanetsumabia 1 millilitrassa.

Galkanetsumabi on rekombinantti humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinahanhamsterin munasarjasoluissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Liuos on kirkas, väritön tai hiukan kellertävä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Emgality on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisilla, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa migreenin toteamiseen ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Suosittelun annos on 120 mg galkanetsumabia injektiona ihon alle kerran kuukaudessa. Ensimmäisenä annetaan 240 mg aloitusannos.

Potilaita on neuvottava pistämään unohtunut annos mahdollisimman pian ja tämän jälkeen palaamaan kuukausittaiseen annosteluun.

Hoidon hyöty on arvioitava 3 kk kuluessa hoidon aloittamisesta. Mahdollisesta hoidon jatkamisesta tämän jälkeen on päätettävä potilaskohtaisesti. Hoidon jatkamistarve on suositeltavaa arvioida säännöllisin välein tämän jälkeen.

Iäkkäät (≥ 65 vuotta)

Galkanetsumabi-valmisteen käytöstä ≥ 65-vuotiailla potilailla on rajallisesti tietoa. Annosta ei tarvitse muuttaa, sillä ikä ei vaikuta galkanetsumabin farmakokinetiikkaan.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Galkanetsumabin turvallisuutta ja tehoa 6–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ei ole asianmukaista käyttää galkanetsumabia alle 6 vuoden ikäisten lasten migreenin estohoitoon.

Antotapa

Ihon alle.

Potilas voi pistää galkanetsumabin itse noudattamalla käyttöohjeita. Galkanetsumabi pistetään vatsan, reiden, olkavarren takaosan tai pakaran alueen ihon alle. Opetuksen jälkeen potilas voi pistää galkanetsumabin itse, jos terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen tarkoituksenmukaiseksi. Pakkausselosteessa on valmisteen antoa koskevat kattavat ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi annetun valmisteen nimi ja eränumero on kirjattava selvästi.

Kardiovaskulaariset riskit

Potilaat, joilla oli tiettyjä merkittäviä kardiovaskulaarisairauksia, suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista (ks. kohta 5.1). Näistä potilaista ei ole saatavana turvallisuustietoja.

Vakava yliherkkyys

Vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia-, angioedeema- ja nokkosihottumatapauksia, on ilmoitettu (ks. kohta 4.8). Vakavia yliherkkyysreaktioita saattaa ilmetä yhden päivän sisällä galkanetsumabin annostelusta. Myös tapauksia, joissa reaktion alku on viivästynyt (vaihtelee yli yhdestä päivästä neljään viikkoon annostelun jälkeen), on ilmoitettu. Joissakin tapauksissa yliherkkyysreaktiot kestivät pitkään. Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio, galkanetsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava (ks. kohta 4.3). Potilaille tulee kertoa viivästyneen yliherkkyysreaktion mahdollisuudesta ja neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 120 mg annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Galkanetsumabin ominaisuuksien perusteella farmakokineettisiä lääkeaineinteraktioita ei ole odotettavissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Galkanetsumabin käytöstä raskaana oleville naisille on vain rajallisesti tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kappale 5.3). Ihmisen immunoglobuliinin (IgG) tiedetään läpäisevän istukkaesteen. Varmuuden vuoksi galkanetsumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö galkanetsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen IgG:n tiedetään erittyvän rintamaitoon ensimmäisten synnytyksen jälkeisten päivien aikana, minkä jälkeen pitoisuudet pienenevät pian matalalle tasolle. Imetettävälle lapselle tämän lyhyen ajanjakson aikana koituvaa riskiä ei siis voida sulkea pois. Tämän jälkeen galkanetsumabin käyttöä imetyksen aikana voidaan harkita vain, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Galkanetsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Eläimillä tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä miesten eikä naisten hedelmällisyyteen kohdistuvista haitallisista vaikutuksista (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Galkanetsumabi voi vaikuttaa vähäisessä määrin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Galkanetsumabin annostelun jälkeen voi esiintyä kiertohuimausta (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Galkanetsumabin myyntilupaa tukeneissa, migreenin estohoitoa arvioineissa tutkimuksissa galkanetsumabilta altistui yli 2 500 potilasta. Yli 1 400 potilasta altistui galkanetsumabilta lumekontrolloitujen vaiheen 3 tutkimusten kaksoissokkoutetussa vaiheessa. 279 potilasta altistui lääkeaineelle 12 kk ajan.

Ilmoitetut haittavaikutukset (120 mg/240 mg annostuksella) kliinisissä migreenitutkimuksissa olivat injektiokohdan kipu (10,1 %/11,6 %), injektiokohdan reaktiot (9,9 %/14,5 %), kiertohuimaus (0,7 %/1,2 %), ummetus (1,0 %/1,5 %), kutina (0,7 %/1,2 %) ja nokkosihottuma (0,3 %/0,1 %). Useimmat reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Alle 2,5 % näiden tutkimusten potilaista lopetti tutkimuksen haittavaikutusten vuoksi.

Haittavaikutustaulukko

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa todetut ja markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

Arvioitu esiintymistiheys: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä				Anafylaksia Angioedeema
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus		
Ruoansulatuselimistö		Ummetus		
Iho ja ihonalainen kudokset		Kutina Ihottuma	Nokkosihottuma	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan kipu Injektiokohdan reaktiot ^a			

^a Yleisimmin ilmoitetut MedDRA-termit ($\geq 1\%$) olivat: Injektiokohdan reaktio, injeksiokohdan punoitus, injeksiokohdan kutina, injeksiokohdan mustelmanmuodostus, injeksiokohdan turvotus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Injektiokohdan kipu tai reaktiot

Valtaosa injeksiokohtaan liittyvistä reaktioista olivat lieviä tai keskivaikeita, ja alle 0,5 % potilaista, jotka altistuivat galkanetsumabille vaiheen 3 tutkimusten aikana, lopetti hoidon injeksiokohdan reaktion vuoksi. Valtaosa injeksiokohdan reaktioista ilmoitettiin 1 vrk kuluessa, ja ne lievittyivät keskimäärin 5 vrk kuluessa. 86 %:lla potilaista, jotka ilmoittivat injeksiokohdan kipua, reaktio ilmeni 1 tunnin kuluessa injeksiosta, ja se korjaantui keskimäärin 1 vuorokaudessa. 1 prosentilla potilaista, jotka altistuivat galkanetsumabille vaiheen 3 tutkimuksissa, oli vaikeaa injeksiokohdan kipua.

Nokkosihottuma

Nokkosihottuma on melko harvinaista, mutta kliinisissä galkanetsumabitutkimuksissa on ilmoitettu vakavia nokkosihottumatapauksia.

Immunogeenisuus

Kliinisissä tutkimuksissa lääkevasta-aineiden ilmaantuvuus kaksoissokkoutetun hoitovaiheen aikana oli 4,8 % potilailla, jotka saivat galkanetsumabia kerran kuukaudessa (kaikissa paitsi yhdessä tapauksissa havaittiin *in vitro* neutraloiva vaikutus). 12 hoitokuukauden kuluttua enimmillään 12,5 %:lle galkanetsumabihoitoa saaneista potilaista kehittyi lääkevasta-aineita. Titterit olivat useimmiten pienet, ja neutralisoivan vaikutuksen *in vitro* -koetulokset positiiviset. Lääkevasta-aineet eivät kuitenkaan vaikuttaneet galkanetsumabin farmakokinetiikkaan, tehoon eivätkä turvallisuuteen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ihmisille on annettu enintään 600 mg annoksia ihon alle ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja aloittaa viipymättä asianmukainen oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) antagonistit, ATC-koodi: N02CD02

Vaikutusmekanismi

Galkanetsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, joka sitoutuu kalsitoniinigeeniin liittyvään peptidiin (CGRP) ja estää siten sen biologista vaikutusta. Suurentuneet veren CGRP-pitoisuudet on yhdistetty migreenikohtauksiin. Galkanetsumabi sitoutuu CGRP:hen suurella affiniteetilla ($K_D = 31$ pM) ja spesifisyydellä ($> 10\,000$ -kertainen vs. vastaavat peptidit: adrenomedulliini, amyliini, kalsitonini ja intermediini).

Kliininen teho ja turvallisuus

Galkanetsumabin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kolmessa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa aikuispotilailla ($N = 2\,886$). Kahteen episodista migreeniä arvioineeseen tutkimukseen (EVOLVE-1 ja EVOLVE-2) otettiin potilaita, joiden kohdalla aurallisen tai aurattoman migreenin ICHD-kriteerit (International Classification of Headache Disorders) täyttyivät ja joilla oli 4–14 migreenipäänsärkypäivää kuukaudessa. Kroonista migreeniä arvioineeseen tutkimukseen (REGAIN) otettiin potilaita, joiden kohdalla kroonisen migreenin ICHD-kriteerit täyttyivät ja joilla oli ≥ 15 päänsärkypäivää kuukaudessa ja näistä vähintään 8 päivänä päänsäryn piirteet vastasivat migreeniä. Potilaat, joilla oli jokin tuore, akuutti kardiovaskulaaritapahtuma (mm. sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, aivohalvaus, syvä laskimotukos) ja/tai potilaat, joilla arvioitiin olevan vakava kardiovaskulaaririski, suljettiin pois kliinisistä galkanetsumabitutkimuksista. Myös yli 65-vuotiaat potilaat suljettiin pois.

Potilaat saivat lumelääkettä, 120 mg/kk galkanetsumabia (aloitusannos 240 mg ensimmäisenä kuukautena) tai 240 mg/kk galkanetsumabia. Lääkkeiden käyttö migreenin akuuttihoitoon oli sallittua. Näissä 3 tutkimuksessa potilaat olivat enimmäkseen naisia ($> 83\%$), ikäkeskiarvo oli 41 v ja potilaat olivat sairastaneet migreeniä keskimäärin 20–21 vuotta. Noin kolmanneksella potilaista oli kaikissa tutkimuksissa vähintään 1 aiempi migreenin estohoidon epäonnistuminen tehoon liittyvistä syistä, ja noin 16 %:lla potilaista oli kaikissa tutkimuksissa vähintään 2 aiempaa estohoidon epäonnistumista tehoon liittyvistä syistä.

Kaikissa 3 tutkimuksessa ensisijainen tehon muuttuja oli kuukausittaisten migreenipäivien (Migraine Headache Days, MHD) kokonaismuutoksen keskiarvo lähtötilanteesta. Vasteprosentti on niiden potilaiden prosenttiosuuden keskiarvo, jotka saavuttavat määritetyn kynnsarvon kuukausittaisten migreenipäivien vähenemisessä ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ ja 100%) kaksoissokkoutetussa hoitovaiheessa. Migreenin vaikutusta toimintakykyyn arvioitiin MSQ-kyselylomakkeen (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, versio 2.1) roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueella (Role Function-Restrictive domain) sekä MIDAS-kyselylomakkeella (Migraine Disability Assessment). MSQ-kyselyllä mitataan migreenin vaikutusta työhön tai arkitoimiin, ystävyys-suhteisiin ja perhe-elämään, vapaa-aikaan, tuottavuuteen, keskittymiskykyyn, energisyyteen ja väsymykseen. Pisteytys on 0–100, ja suurempi pistemäärä viittaa pienempään toiminnanvajaukseen eli vähäisempään arkitoimien rajoittuneisuuteen. MIDAS-kyselyssä suurempi pistemäärä viittaa suurempaan haitta-asteeseen. Lähtötilanteen MIDAS-pistemäärät vastasivat EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa vaikeaa migreeniä liittyvää

toimintakyvyttömyyttä (keskiarvo 33,1) ja REGAIN-tutkimuksessa hyvin vaikeaa toimintakyvyttömyyttä (keskiarvo 67,2).

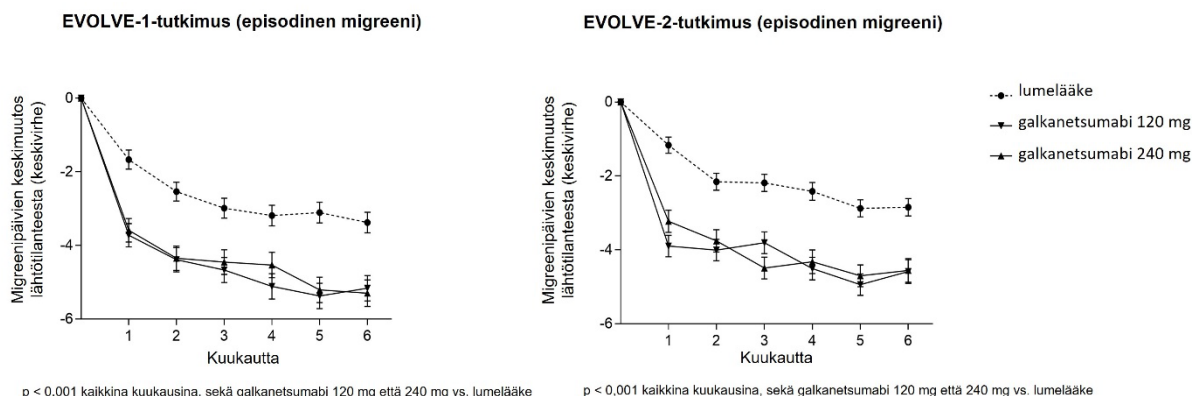
Episodinen migreeni

EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa oli 6 kk pituinen kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu hoitovaihe. Kaksoissokkoutetun vaiheen suoritti loppuun 82,8–87,7 % galkanetsumabia saaneista potilaista.

Sekä galkanetsumabi 120 mg- että 240 mg -hoitoryhmissä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä migreenipäivien (keskimuutos) väheneminen lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 2). Galkanetsumabia saaneilla potilailla vasteprosentti oli parempi ja akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet kuukausittaiset migreenipäivät vähenivät enemmän kuin lumeryhmässä. Galkanetsumabia saaneiden potilaiden toimintakyky (MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärä) parani enemmän kuin lumelääkettä saaneilla kuukaudesta 1 alkaen. Kliinisesti merkittävä toimintakyvyn paraneminen saavutettiin useammilla galkanetsumabihoitoa saaneilla (vasteprosentti perustuu MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueeseen) kuin lumehoitoa saaneilla. Galkanetsumabihoitoon liittyi tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoa parempi toimintakyvyttömyyden väheneminen.

Galkanetsumabihoitoa (120 mg tai 240 mg) saaneilla potilailla kuukausittaisten migreenipäivien keskivähennä lähtötilanteesta oli merkitsevästi suurempi kuin lumehoitoa saaneilla kk 1 kohdalla ja kaikkina seuraavina kuukausina kk 6 asti (ks. kuva 1). Lisäksi kuukautena 1 galkanetsumabihoitoa (240 mg aloitusannoksen) saaneilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän migreenipäiviä viikossa verrattuna lumehoitoa saaneisiin viikon 1 kohdalla ja jokaisena seuraavana viikkona.

Kuva 1. Kuukausittaisten migreenipäivien väheneminen ajan myötä EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa



Taulukko 2. Teho ja potilaan raportoimat hoitotulosmittarit

	EVOLVE 1 – Episodinen migreeni			EVOLVE 2 - Episodinen migreeni		
	Emgality		Lume	Emgality		Lume
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Tehotulokset^a						
Migreenipäivät (MHD)						
Lähtötilanne	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Keskimuutos	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Hoitojen ero	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
lv ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet migreenipäivät						
Lähtötilanne	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Keskimuutos	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Hoitojen ero	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
lv ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Potilaan raportoimat hoitotulosmittarit						
MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue^b						
N	189	184	377	213	210	396
Lähtötilanne	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Keskimuutos	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Hoitojen ero	7,74	7,40		8,82	7,39	
lv ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Vasteen saaneet, MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue^c						
N	189	184	377	213	210	396
Prosenttiosuus, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-arvo	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS-kokonaispisteet^c						
N	177	170	345	202	194	374
Lähtötilanne	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Keskimuutos	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Hoitojen ero	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
lv ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-arvo	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = potilaiden lukumäärä; $lv_{95\%} = 95\%:n$ luottamusväli

^aTehotulokset arvioitiin kuukausilta 1–6.

^bArvioitu kuukausilta 4–6.

^cMääritelmänä potilaat, joiden episodinen migreeni koheni ≥ 25 pistettä kuukausina 4–6 (keskiarvo).

^dTilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^eArvioitu kuukauden 6 kohdalla.

^fEi monivertailukorjausta.

EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan potilailla, joilla vähintään yksi estohoito oli epäonnistunut tehoon liittyvistä syistä, hoitojen välinen ero kuukausittaisten migreenipäivien vähentämisessä (keskiarvo) oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,69 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,78 vrk ($p < 0,001$). Potilailla, joilla vähintään kaksi estohoitoa oli epäonnistunut, hoitojen välinen ero oli 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,64 vrk ($p < 0,001$) ja 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -3,04 vrk ($p < 0,001$).

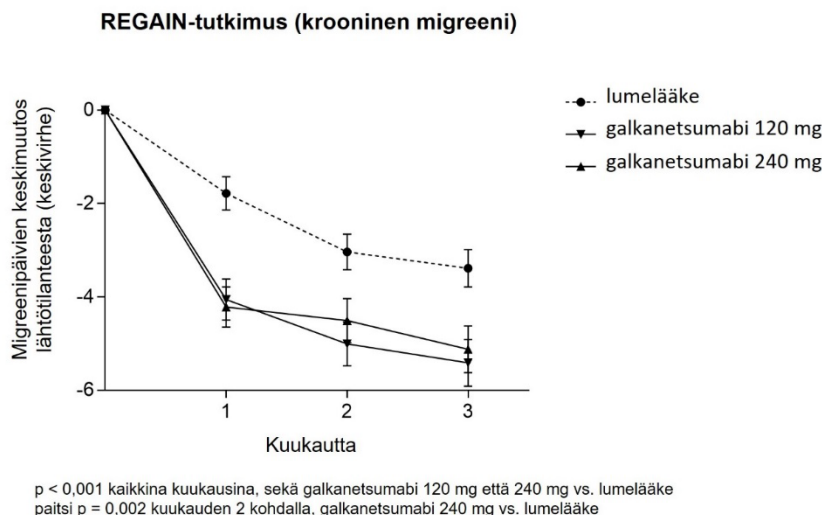
Krooninen migreeni

REGAIN-tutkimuksessa oli 3 kk pituinen kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu hoitovaihe ja sen jälkeen 9 kk pituinen avoin jatkovaihe. Noin 15 % potilaista jatkoi samanaikaista topiramaatti- tai propranololihoitoa migreenin estohoitoon tutkimussuunnitelman sallimalla tavalla. Galkanetsumabia saaneista potilaista kaksoissokkoutetun vaiheen suoritti loppuun 95,3 %.

Sekä galkanetsumabi 120 mg- että 240 mg -hoitoryhmissä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä migreenipäivien keskimuutoksen koheneminen lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 3). Galkanetsumabihoitoa saaneilla vasteprosentti oli suurempi ja akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet kuukausittaiset migreenipäivät vähenivät enemmän kuin lumeryhmässä. Galkanetsumabia saaneiden potilaiden toimintakyky (MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärä) koheni enemmän kuin lumelääkettä saaneilla alkaen kuukaudesta 1. Kliinisesti merkittävä toimintakyvyn koheneminen saavutettiin useammalla galkanetsumabihoitoa saaneilla (vasteprosentti perustuu MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueeseen) kuin lumehoitoa saaneilla. 120 mg annos liittyi tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoa parempaan toimintakyvyyttömyyden lievittämiseen.

Galkanetsumabihoitoa (120 mg tai 240 mg) saaneilla potilailla kuukausittaisten migreenipäivien keskivähennä lähtötilanteesta oli merkitsevästi suurempi kuin lumehoitoa saaneilla ensimmäisen kuukauden kohdalla ja kaikkina seuraavina kuukausina kk 3 asti (ks. kuva 2). Lisäksi kuukautena 1 galkanetsumabihoitoa (240 mg aloitusannoksen) saaneilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän migreenipäiviä viikossa verrattuna lumehoitoa saaneisiin viikon 1 kohdalla ja jokaisena seuraavana viikkona.

Kuva 2. Kuukausittaisten migreenipäivien väheneminen ajan myötä REGAIN-tutkimuksessa



Taulukko 3. Teho ja potilaan raportoimat hoitotulosmittarit

	REGAIN – Krooninen migreeni		
	Emgality		Lume
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	N = 538
<u>Tehotulokset^a</u>			
Migreenipäivät (MHD)			
Lähtötilanne	19,36	19,17	19,55
Keskimuutos	-4,83	-4,62	-2,74
Hoitojen ero	-2,09	-1,88	
lv ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-arvo	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	27,6	27,5	15,4
P-arvo	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	7,0	8,8	4,5
P-arvo	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	0,7	1,3	0,5
P-arvo	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
Akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet migreenipäivät			
Lähtötilanne	15,12	14,49	15,51
Keskimuutos	-4,74	-4,25	-2,23
Hoitojen ero	-2,51	-2,01	
lv ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Potilaan raportoimat hoitotulosmittarit^b</u>			
MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue			
N	252	253	494
Lähtötilanne	39,29	38,93	38,37
Keskimuutos	21,81	23,05	16,76
Hoitojen ero	5,06	6,29	
lv ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Vasteen saaneet, MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue			
N	252	253	494
Prosenttiosuus, %	64,3	64,8	54,1
P-arvo	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS-kokonaispisteet			
N	254	258	504
Lähtötilanne	62,46	69,17	68,66
Keskimuutos	-20,27	-17,02	-11,53
Hoitojen ero	-8,74	-5,49	
lv ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-arvo	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N = potilaiden lukumäärä; lv₉₅% = 95%:n luottamusväli

^aTehotulokset arvioitiin kuukausilta 1–3.

^bPotilaan ilmoittamat hoitotulokset arvioitiin kuukauden 3 kohdalla. Vaste MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärässä määriteltiin kroonisessa migreenissä ≥ 17,14 pisteen kohenemiseksi kuukauden 3 kohdalla.

^cTilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^dEi tilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^eEi monivertailukorjausta.

Potilailla, joilla vähintään yksi estohoito oli epäonnistunut tehoon liittyvistä syistä, hoitojen välinen ero kuukausittaisen migreenipäivien vähentämisessä (keskiarvo) oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -3,54 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -1,37 vrk ($p < 0,05$). Potilailla, joilla vähintään kaksi estohoitoa oli epäonnistunut, hoitojen välinen ero oli 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -4,48 vrk ($p < 0,001$) ja 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -1,86 vrk ($p < 0,01$).

64 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa akuuttipäänsärkylääkityksen liikakäyttöä. Näillä potilailla hoitojen välinen ero migreenipäivien vähentämisessä oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,53 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,26 vrk ($p < 0,001$).

Pitkäaikaisteho

Teho säilyi 1 vuoteen asti avoimessa tutkimuksessa, jossa joko episodista tai kroonista migreeniä (lähtötilanteen keskiarvo 10,6 migreenipäivää kuukaudessa) sairastavat potilaat saivat 120 mg/kk (aloitusannoksena 240 mg ensimmäisenä kuukautena) tai 240 mg/kk galkanetsumabia. 77,8 % potilaista suoritti hoitovaiheen loppuun. Kuukausittaisen migreenipäivien kokonaisvähennyksen keskiarvo lähtötilanteesta, laskettuna hoitajakson keskiarvona, oli 120 mg -annosryhmässä 5,6 vrk ja 240 mg -annosryhmässä 6,5 vrk. Yli 72 % potilaista, jotka suorittivat tutkimuksen loppuun, ilmoitti kuukauden 12 kohdalla migreenipäivien vähentyneen 50 %. EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan yli 19 %:lla galkanetsumabihoitoa saaneista potilaista ≥ 50 %:n vaste säilyi kuukaudesta 1 kuukauteen 6, kun taas lumeryhmän luku oli 8 % ($p < 0,001$).

Vaiheen 3 tutkimus potilailla, joiden hoito oli aiemmin epäonnistunut 2-4 migreenin estohoitolääkeryhmällä

CONQUER-tutkimus episodista ja kroonista migreeniä sairastavilla potilailla, joiden hoito oli aiemmin epäonnistunut 2-4 estohoitolääkeaineryhmällä viimeisen 10 vuoden aikana, tuki aiempien migreenitehotutkimusten keskeisiä tuloksia. Galkanetsumabihoito johti kuukausittaisen migreenipäivien (keskiarvo) vähenemiseen (4,1 vrk galkanetsumabiryhmässä verrattuna 1,0 vrk lumelääkeryhmässä; $p < 0,0001$). Kuukausittaisen migreenipäivien keskimääräinen väheneminen havaittiin myös episodisen migreenin alaryhmässä (2,9 vrk galkanetsumabilla verrattuna 0,3 vrk lumelääkkeellä; $p < 0,0001$) ja kroonisen migreenin alaryhmässä (5,9 vrk galkanetsumabilla verrattuna 2,2 vrk lumelääkkeellä; $p < 0,0001$).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset galkanetsumabin käytöstä yhdellä tai useammalla pediatrisella potilasryhmällä migreenin estohoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella 240 mg aloitusannoksen jälkeen galkanetsumabin huippupitoisuus seerumissa ($C_{\max}$) oli noin 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % variaatiokerroin), ja huippupitoisuuden saavuttamiseen kulunut aika oli 5 vrk annoksen jälkeen.

Kuukausittaisilla 120 mg annoksilla vakaan tilan $C_{\max}$ ($C_{\max, \text{ss}}$) oli noin 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % variaatiokerroin) ja kuukausittaisilla 240 mg annoksilla 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % variaatiokerroin). Galkanetsumabin $C_{\max, \text{ss}}$ kuukausittaisilla 120 mg annoksilla saavutetaan 240 mg:n aloitusannoksen annon jälkeen.

Injektiokohta (vatsa, reisi, pakara tai käsivarsi) ei vaikuttanut merkitsevästi galkanetsumabin imeytymiseen.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella galkanetsumabin näennäinen jakautumistilavuus oli 7,3 l.

Biotransformaatio

Galkanetsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine ja hajoaa todennäköisesti pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeninen IgG.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella galkanetsumabin näennäinen puhdistuma oli noin 0,008 l/h ja puoliintumisaika oli 27 vrk.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Galkanetsumabialtistus suurenee suhteessa annokseen.

5–300 mg annoksia arvioineen populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella imeytymisnopeus, näennäinen puhdistuma ja näennäinen jakautumistilavuus olivat annoksesta riippumattomia.

Ikä, sukupuoli, paino, rotu, etninen tausta

Annosta ei tarvitse muuttaa iän (18–65 v), sukupuolen, painon, rodun eikä etnisen taustan perusteella, sillä nämä tekijät eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi galkanetsumabin näennäiseen puhdistumaan eivätkä näennäiseen jakautumistilavuuteen.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta galkanetsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa. Monoklonaalisten IgG-vasta-aineiden munuaispuhdistuma on vähäistä. Vastaavasti monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eliminoituvat lähinnä solunsisäisen katabolian välityksellä, eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan galkanetsumabin puhdistumaan. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella bilirubiinipitoisuus tai Cockcroft–Gaultin kaavalla laskettu kreatiniinipuhdistuma (vaihteluväli: 24–308 ml/min) ei vaikuttanut merkitsevästi galkanetsumabin näennäiseen puhdistumaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien, rotalla ja jaavanmakakiapinoilla toteutettujen tutkimusten ei-kliiniset tulokset sekä jaavanmakakiapinoilla toteutetut turvallisuusfarmakologiset tutkimukset (altistus noin 10–80-kertainen verrattuna 240 mg saaneiden potilaiden kliiniseen altistukseen) eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Galkanetsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa. Ei ole näyttöä, joka viittaisi syöpäriskin suurentumiseen pitkäaikaisessa galkanetsumabihoidossa, perustuen farmakologisiin tietoihin ja galkanetsumabilla tehtyihin kroonisiin toksisuustutkimuksiin sekä CGRP:tä koskevan kirjallisuuden arviointiin.

Kun rotille annettiin galkanetsumabia (altistus noin 4–20-kertainen verrattuna ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaan altistukseen), ei havaittu hedelmällisyysparametreihin kuten kiimakiertoon, siittiöanalyysiin tai paritteluun ja lisääntymiskykyyn kohdistuneita vaikutuksia. Urosten hedelmällisyystutkimuksessa oikean kiveksen paino pienentyi merkitsevästi, kun altistus oli 4-kertainen verrattuna ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaan altistukseen.

Tiineyspäivänä 20 rotan alkioiden ja sikiöiden kehitystä ja toksisuutta koskeneessa tutkimuksessa altistuksella, joka vastasi noin 20-kertaisesti ihmiselle 240 mg annoksesta koituvaa altistusta, ilmeni enemmän sikiöitä ja poikueita, joilla oli lyhyitä kylkiluita, ja pienempi luutuneiden häntänikamien keskimäärä. Nämä löydökset havaittiin tasolla, joka ei aiheuttanut emolle toksisuutta. Niitä pidettiin galkanetsumabiin liittyvinä muttei haitallisina.

Kanilla toteutetussa alkion- ja sikiönkehitystä koskeneessa toksisuustutkimuksessa tiineyspäivänä 29 havaittiin kallon poikkeavuus yhdellä urossikiöllä. Emo oli saanut galkanetsumabia altistustasolla, joka vastasi noin 33 kertaa ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaa altistusta.

Nuorilla eläimillä toteutetussa toksikologian tutkimuksessa, jossa rotat saivat galkanetsumabia kahdesti viikossa syntymän jälkeisinä päivinä 21–90, systeemiset vaikutukset rajoittuvat korjautuviin, minimaalisiin, ei-haitallisiin vaikutuksiin: luun kokonaismineraalitiheyden ja luuntiheyden pieneneminen, kun altistus vastasi noin 50-kertaisesti ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaa altistusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-histidiini
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
Polysorbaatti 80
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 7 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa. Jos nämä olosuhteet ylittyvät, esitäytetty kynä on hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tyypin I kirkas lasiruisku. Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen kerta-annoskynään. Pakkauskoot: 1, 2 tai 3 esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Pakkausselosteen mukana olevia kynän käyttöohjeita on noudatettava tarkoin. Esitäytetty kynä on tarkoitettu vain kokonaan käytettäväksi.

Esitäytetty kynä on tarkastettava silmämääräisesti ennen lääkkeenantoa. Emgality-valmistetta ei saa käyttää, jos liuos on sameaa tai värjäätynyttä tai sisältää hiukkasia tai jos mikään kynän osa vaikuttaa vahingoittuneelta.

Ei saa ravistaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. marraskuuta 2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. syyskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 120 mg galkanetsumabia 1 millilitrassa.

Galkanetsumabi on rekombinantti humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Liuos on kirkas, väritön tai hiukan kellertävä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Emgality on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisilla, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa migreenin toteamiseen ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Suosittelun annos on 120 mg galkanetsumabia injektiona ihon alle kerran kuukaudessa. Ensimmäisenä annetaan 240 mg aloitusannos.

Potilaita on neuvottava pistämään unohtunut annos mahdollisimman pian ja tämän jälkeen palaamaan kuukausittaiseen annosteluun.

Hoidon hyöty on arvioitava 3 kk kuluessa hoidon aloittamisesta. Mahdollisesta hoidon jatkamisesta tämän jälkeen on päätettävä potilaskohtaisesti. Hoidon jatkamistarve on suositeltavaa arvioida säännöllisin välein tämän jälkeen.

Iäkkäät (≥ 65 vuotta)

Galkanetsumabi-valmisteen käytöstä ≥ 65-vuotiailla potilailla on rajallisesti tietoa. Annosta ei tarvitse muuttaa, sillä ikä ei vaikuta galkanetsumabin farmakokinetiikkaan.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Galkanetsumabin turvallisuutta ja tehoa 6–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ei ole asianmukaista käyttää galkanetsumabia alle 6 vuoden ikäisten lasten migreenin estohoitoon.

Antotapa

Ihon alle.

Potilas voi pistää galkanetsumabin itse noudattamalla käyttöohjeita. Galkanetsumabi pistetään vatsan, reiden, olkavarren takaosan tai pakaran alueen ihon alle. Opetuksen jälkeen potilas voi pistää galkanetsumabin itse, jos terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen tarkoituksenmukaiseksi. Pakkausselosteessa on valmisteiden antoa koskevat kattavat ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi annetun valmisteiden nimi ja eränumero on kirjattava selvästi.

Kardiovaskulaariset riskit

Potilaat, joilla oli tiettyjä merkittäviä kardiovaskulaarisairauksia, suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista (ks. kohta 5.1). Näistä potilaista ei ole saatavana turvallisuustietoja.

Vakava yliherkkyys

Vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia-, angioedeema- ja nokkosihottumatapauksia, on ilmoitettu (ks. kohta 4.8). Vakavia yliherkkyysreaktioita saattaa ilmetä yhden päivän sisällä galkanetsumabin annostelusta. Myös tapauksia, joissa reaktion alku on viivästynyt (vaihtelee yli yhdestä päivästä neljään viikkoon annostelun jälkeen), on ilmoitettu. Joissakin tapauksissa yliherkkyysreaktiot kestivät pitkään. Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio, galkanetsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava (ks. kohta 4.3). Potilaille tulee kertoa viivästyneen yliherkkyysreaktion mahdollisuudesta ja neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 120 mg annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Galkanetsumabin ominaisuuksien perusteella farmakokineettisiä lääkeaineinteraktioita ei ole odotettavissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Galkanetsumabin käytöstä raskaana oleville naisille on vain rajallisesti tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kappale 5.3). Ihmisen immunoglobuliinin (IgG) tiedetään läpäisevän istukkaesteen. Varmuuden vuoksi galkanetsumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö galkanetsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen IgG:n tiedetään erittyvän rintamaitoon ensimmäisten synnytyksen jälkeisten päivien aikana, minkä jälkeen pitoisuudet pienenevät pian matalalle tasolle. Imetettävälle lapselle tämän lyhyen ajanjakson aikana koituvaa riskiä ei siis voida sulkea pois. Tämän jälkeen galkanetsumabin käyttöä imetyksen aikana voidaan harkita vain, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Galkanetsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Eläimillä tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä miesten eikä naisten hedelmällisyyteen kohdistuvista haitallisista vaikutuksista (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Galkanetsumabi voi vaikuttaa vähäisessä määrin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Galkanetsumabin annostelun jälkeen voi esiintyä kiertohuimausta (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Galkanetsumabin myyntilupaa tukeneissa, migreenin estohoitoa arvioineissa tutkimuksissa galkanetsumabille altistui yli 2 500 potilasta. Yli 1 400 potilasta altistui galkanetsumabille lumekontrolloitujen vaiheen 3 tutkimusten kaksoissokkoutetussa vaiheessa. 279 potilasta altistui lääkeaineelle 12 kk ajan.

Ilmoitetut haittavaikutukset (120 mg/240 mg annostuksella) kliinisissä migreenitutkimuksissa olivat injektiokohdan kipu (10,1 %/11,6 %), injektiokohdan reaktiot (9,9 %/14,5 %), kiertohuimaus (0,7 %/1,2 %), ummetus (1,0 %/1,5 %), kutina (0,7 %/1,2 %) ja nokkosihottuma (0,3 %/0,1 %). Useimmat reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Alle 2,5 % näiden tutkimusten potilaista lopetti tutkimuksen haittavaikutusten vuoksi.

Haittavaikutustaulukko

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa todetut ja markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

Arvioitu esiintymistiheys: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä				Anafylaksia Angioedeem
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus		
Ruoansulatuselimistö		Ummetus		
Iho ja ihonalainen kudokset		Kutina Ihottuma	Nokkosihottuma	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan kipu Injektiokohdan reaktiot ^a			

a Yleisimmin ilmoitetut MedDRA-termit ($\geq 1\%$) olivat: Injektiokohdan reaktio, injeksiokohdan punoitus, injeksiokohdan kutina, injeksiokohdan mustelmanmuodostus, injeksiokohdan turvotus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Injektiokohdan kipu tai reaktiot

Valtaosa injeksiokohtaan liittyvistä reaktioista olivat lieviä tai keskivaikeita, ja alle 0,5 % potilaista, jotka altistuivat galkanetsumabille vaiheen 3 tutkimusten aikana, lopetti hoidon injeksiokohdan reaktion vuoksi. Valtaosa injeksiokohdan reaktioista ilmoitettiin 1 vrk kuluessa, ja ne lievittyivät keskimäärin 5 vrk kuluessa. 86 %:lla potilaista, jotka ilmoittivat injeksiokohdan kipua, reaktio ilmeni 1 tunnin kuluessa injeksiosta, ja se korjaantui keskimäärin 1 vuorokaudessa. 1 prosentilla potilaista, jotka altistuivat galkanetsumabille vaiheen 3 tutkimuksissa, oli vaikeaa injeksiokohdan kipua.

Nokkosihottuma

Nokkosihottuma on melko harvinaista, mutta kliinisissä galkanetsumabitutkimuksissa on ilmoitettu vakavia nokkosihottumatapauksia.

Immunogeenisuus

Kliinisissä tutkimuksissa lääkevasta-aineiden ilmaantuvuus kaksoissokkoutetun hoitovaiheen aikana oli 4,8 % potilailla, jotka saivat galkanetsumabia kerran kuukaudessa (kaikissa paitsi yhdessä tapauksissa havaittiin *in vitro* neutraloiva vaikutus). 12 hoitokuukauden kuluttua enimmillään 12,5 %:lle galkanetsumabihoitoa saaneista potilaista kehittyi lääkevasta-aineita. Titterit olivat useimmiten pienet, ja neutralisoivan vaikutuksen *in vitro* -koetulokset positiiviset. Lääkevasta-aineet eivät kuitenkaan vaikuttaneet galkanetsumabin farmakokinetiikkaan, tehoon eivätkä turvallisuuteen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ihmisille on annettu enintään 600 mg annoksia ihon alle ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja aloittaa viipymättä asianmukainen oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) antagonistit, ATC-koodi: N02CD02

Vaikutusmekanismi

Galkanetsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, joka sitoutuu kalsitoniinigeeniin liittyvään peptidiin (CGRP) ja estää siten sen biologista vaikutusta. Suurentuneet veren CGRP-pitoisuudet on yhdistetty migreenikohtauksiin. Galkanetsumabi sitoutuu CGRP:hen suurella affiniteetilla ($K_D = 31$ pM) ja spesifisyydellä ($> 10\,000$ -kertainen vs. vastaavat peptidit: adrenomedulliini, amyliini, kalsitonini ja intermediini).

Kliininen teho ja turvallisuus

Galkanetsumabin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kolmessa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa aikuispotilailla ($N = 2\,886$). Kahteen episodista migreeniä arvioineeseen tutkimukseen (EVOLVE-1 ja EVOLVE-2) otettiin potilaita, joiden kohdalla aurallisen tai aurattoman migreenin ICHD-kriteerit (International Classification of Headache Disorders) täyttyivät ja joilla oli 4–14 migreenipäänsärkypäivää kuukaudessa. Kroonista migreeniä arvioineeseen tutkimukseen (REGAIN) otettiin potilaita, joiden kohdalla kroonisen migreenin ICHD-kriteerit täyttyivät ja joilla oli ≥ 15 päänsärkypäivää kuukaudessa ja näistä vähintään 8 päivänä päänsäryn piirteet vastasivat migreeniä. Potilaat, joilla oli jokin tuore, akuutti kardiovaskulaaritapahtuma (mm. sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, aivohalvaus, syvä laskimotukos) ja/tai potilaat, joilla arvioitiin olevan vakava kardiovaskulaaririski, suljettiin pois kliinisistä galkanetsumabitutkimuksista. Myös yli 65-vuotiaat potilaat suljettiin pois.

Potilaat saivat lumelääkettä, 120 mg/kk galkanetsumabia (aloitusannos 240 mg ensimmäisenä kuukautena) tai 240 mg/kk galkanetsumabia. Lääkkeiden käyttö migreenin akuuttihoitoon oli sallittua. Näissä 3 tutkimuksessa potilaat olivat enimmäkseen naisia ($> 83\%$), ikäkeskiarvo oli 41 v ja potilaat olivat sairastaneet migreeniä keskimäärin 20–21 vuotta. Noin kolmanneksella potilaista oli kaikissa tutkimuksissa vähintään 1 aiempi migreenin estohoidon epäonnistuminen tehoon liittyvistä syistä, ja noin 16 %:lla potilaista oli kaikissa tutkimuksissa vähintään 2 aiempaa estohoidon epäonnistumista tehoon liittyvistä syistä.

Kaikissa 3 tutkimuksessa ensisijainen tehon muuttuja oli kuukausittaisten migreenipäivien (Migraine Headache Days, MHD) kokonaismuutoksen keskiarvo lähtötilanteesta. Vasteprosentti on niiden potilaiden prosenttiosuuden keskiarvo, jotka saavuttavat määritetyn kynnsarvon kuukausittaisten migreenipäivien vähenemisessä ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ ja 100%) kaksoissokkoutetussa hoitovaiheessa. Migreenin vaikutusta toimintakykyyn arvioitiin MSQ-kyselylomakkeen (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, versio 2.1) roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueella (Role Function-Restrictive domain) sekä MIDAS-kyselylomakkeella (Migraine Disability Assessment). MSQ-kyselyllä mitataan migreenin vaikutusta työhön tai arkitoimiin, ystävyys-suhteisiin ja perhe-elämään, vapaa-aikaan, tuottavuuteen, keskittymiskykyyn, energisyyteen ja väsymykseen. Pisteytys on 0–100, ja suurempi pistemäärä viittaa pienempään toiminnanvajaukseen eli vähäisempään arkitoimien rajoittuneisuuteen. MIDAS-kyselyssä suurempi pistemäärä viittaa suurempaan haitta-asteeseen. Lähtötilanteen MIDAS-pistemäärät vastasivat EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa vaikeaa migreeniä liittyvää

toimintakyvyttömyyttä (keskiarvo 33,1) ja REGAIN-tutkimuksessa hyvin vaikeaa toimintakyvyttömyyttä (keskiarvo 67,2).

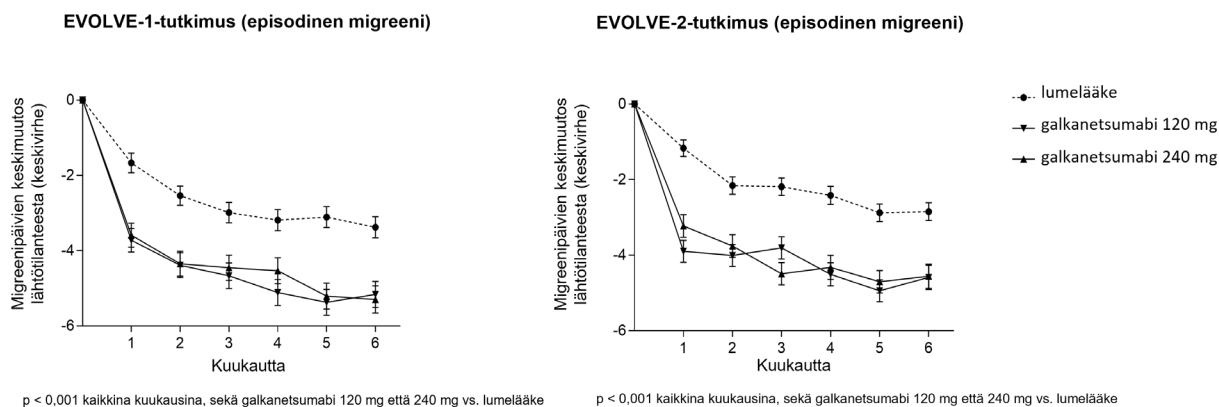
Episodinen migreeni

EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa oli 6 kk pituinen kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu hoitovaihe. Kaksoissokkoutetun vaiheen suoritti loppuun 82,8–87,7 % galkanetsumabia saaneista potilaista.

Sekä galkanetsumabi 120 mg- että 240 mg -hoitoryhmissä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä migreenipäivien (keskimuutos) väheneminen lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 2). Galkanetsumabia saaneilla potilailla vasteprosentti oli parempi ja akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet kuukausittaiset migreenipäivät vähenivät enemmän kuin lumeryhmässä. Galkanetsumabia saaneiden potilaiden toimintakyky (MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärä) parani enemmän kuin lumelääkettä saaneilla kuukaudesta 1 alkaen. Kliinisesti merkittävä toimintakyvyn paraneminen saavutettiin useammilla galkanetsumabihoitoa saaneilla (vasteprosentti perustuu MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueeseen) kuin lumehoitoa saaneilla. Galkanetsumabihoitoon liittyi tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoa parempi toimintakyvyttömyyden väheneminen.

Galkanetsumabihoitoa (120 mg tai 240 mg) saaneilla potilailla kuukausittaisten migreenipäivien keskivähennä lähtötilanteesta oli merkitsevästi suurempi kuin lumehoitoa saaneilla kk 1 kohdalla ja kaikkina seuraavina kuukausina kk 6 asti (ks. kuva 1). Lisäksi kuukautena 1 galkanetsumabihoitoa (240 mg aloitusannoksen) saaneilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän migreenipäiviä viikossa verrattuna lumehoitoa saaneisiin viikon 1 kohdalla ja jokaisena seuraavana viikkona.

Kuva 1. Kuukausittaisten migreenipäivien väheneminen ajan myötä EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimuksissa



Taulukko 2. Teho ja potilaan raportoimat hoitotulosmittarit

	EVOLVE 1 – Episodinen migreeni			EVOLVE 2 - Episodinen migreeni		
	Emgality		Lume	Emgality		Lume
	120 mg N = 210	240 mg N = 208		120 mg N = 226	240 mg N = 220	
Tehotulokset^a						
Migreenipäivät (MHD)						
Lähtötilanne	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Keskimuutos	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Hoitojen ero	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
lv ₉₅ %	(-2,48, -1,37)	(-2,31, -1,20)		(-2,55, -1,48)	(-2,44, -1,36)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 50 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
≥ 75 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
100 % MHD-vaste						
Prosenttiosuus, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet migreenipäivät						
Lähtötilanne	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Keskimuutos	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Hoitojen ero	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
lv ₉₅ %	(-2,28, -1,33)	(-2,09, -1,14)		(-2,29, -1,36)	(-2,25, -1,31)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Potilaan raportoimat hoitotulosmittarit						
MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue^b						
N	189	184	377	213	210	396
Lähtötilanne	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Keskimuutos	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Hoitojen ero	7,74	7,40		8,82	7,39	
lv ₉₅ %	(5,20, 10,28)	(4,83, 9,97)		(6,33, 11,31)	(4,88, 9,90)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^d		< 0,001 ^d	< 0,001 ^d	
Vasteen saaneet, MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue^c						
N	189	184	377	213	210	396
Prosenttiosuus, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-arvo	< 0,001 ^f	< 0,001 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	
MIDAS-kokonaispisteet^c						
N	177	170	345	202	194	374
Lähtötilanne	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Keskimuutos	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Hoitojen ero	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
lv ₉₅ %	(-9,45, -3,13)	(-8,39, -1,98)		(-12,61, -5,69)	(-11,71, -4,72)	
P-arvo	< 0,001 ^f	0,002 ^f		< 0,001 ^f	< 0,001 ^f	

N = potilaiden lukumäärä; lv_{95%} = 95%:n luottamusväli

^aTehotulokset arvioitiin kuukausilta 1–6.

^bArvioitu kuukausilta 4–6.

^cMääritelmänä potilaat, joiden episodinen migreeni koheni ≥ 25 pistettä kuukausina 4–6 (keskiarvo).

^dTilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^eArvioitu kuukauden 6 kohdalla.

^fEi monivertailukorjausta.

EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan potilailla, joilla vähintään yksi estohoito oli epäonnistunut tehoon liittyvistä syistä, hoitojen välinen ero kuukausittaisten migreenipäivien vähentämisessä (keskiarvo) oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,69 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,78 vrk ($p < 0,001$). Potilailla, joilla vähintään kaksi estohoitoa oli epäonnistunut, hoitojen välinen ero oli 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,64 vrk ($p < 0,001$) ja 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -3,04 vrk ($p < 0,001$).

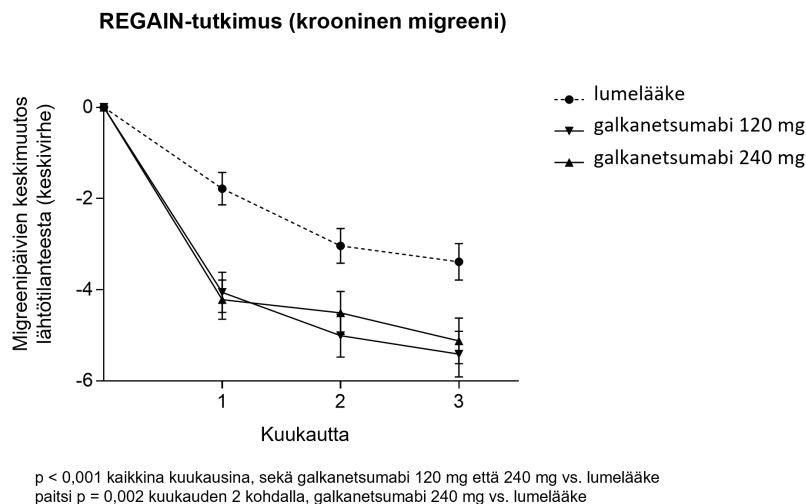
Krooninen migreeni

REGAIN-tutkimuksessa oli 3 kk pituinen kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu hoitovaihe ja sen jälkeen 9 kk pituinen avoin jatkovaihe. Noin 15 % potilaista jatkoi samanaikaista topiramaatti- tai propranololihoitoa migreenin estohoitoon tutkimussuunnitelman sallimalla tavalla. Galkanetsumabia saaneista potilaista kaksoissokkoutetun vaiheen suoritti loppuun 95,3 %.

Sekä galkanetsumabi 120 mg- että 240 mg -hoitoryhmissä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä migreenipäivien keskimuutoksen koheneminen lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 3). Galkanetsumabihoitoa saaneilla vasteprosentti oli suurempi ja akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet kuukausittaiset migreenipäivät vähenivät enemmän kuin lumeryhmässä. Galkanetsumabia saaneiden potilaiden toimintakyky (MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärä) koheni enemmän kuin lumelääkettä saaneilla alkaen kuukaudesta 1. Kliinisesti merkittävä toimintakyvyn koheneminen saavutettiin useammalla galkanetsumabihoitoa saaneilla (vasteprosentti perustuu MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alueeseen) kuin lumehoitoa saaneilla. 120 mg annos liittyi tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoa parempaan toimintakyvyyttömyyden lievittymiseen.

Galkanetsumabihoitoa (120 mg tai 240 mg) saaneilla potilailla kuukausittaisten migreenipäivien keskivähennä lähtötilanteesta oli merkitsevästi suurempi kuin lumehoitoa saaneilla ensimmäisen kuukauden kohdalla ja kaikkina seuraavina kuukausina kk 3 asti (ks. kuva 2). Lisäksi kuukautena 1 galkanetsumabihoitoa (240 mg aloitusannoksen) saaneilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän migreenipäiviä viikossa verrattuna lumehoitoa saaneisiin viikon 1 kohdalla ja jokaisena seuraavana viikkona.

Kuva 2. Kuukausittaisten migreenipäivien väheneminen ajan myötä REGAIN-tutkimuksessa



Taulukko 3. Teho ja potilaan raportoimat hoitotulosmittarit

	REGAIN – Krooninen migreeni		
	Emgality		Lume
	120 mg N = 273	240 mg N = 274	N = 538
<u>Tehotulokset^a</u>			
Migreenipäivät (MHD)			
Lähtötilanne	19,36	19,17	19,55
Keskimuutos	-4,83	-4,62	-2,74
Hoitojen ero	-2,09	-1,88	
lv ₉₅ %	(-2,92, -1,26)	(-2,71, -1,05)	
P-arvo	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 50 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	27,6	27,5	15,4
P-arvo	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	
≥ 75 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	7,0	8,8	4,5
P-arvo	0,031 ^d	< 0,001 ^c	
100 % MHD-vaste			
Prosenttiosuus, %	0,7	1,3	0,5
P-arvo	> 0,05 ^d	> 0,05 ^d	
Akuuttilääkityksen käyttöön johtaneet migreenipäivät			
Lähtötilanne	15,12	14,49	15,51
Keskimuutos	-4,74	-4,25	-2,23
Hoitojen ero	-2,51	-2,01	
lv ₉₅ %	(-3,27, -1,76)	(-2,77, -1,26)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
<u>Potilaan raportoimat hoitotulosmittarit^b</u>			
MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue			
N	252	253	494
Lähtötilanne	39,29	38,93	38,37
Keskimuutos	21,81	23,05	16,76
Hoitojen ero	5,06	6,29	
lv ₉₅ %	(2,12, 7,99)	(3,03, 9,55)	
P-arvo	< 0,001 ^d	< 0,001 ^c	
Vasteen saaneet, MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen osa-alue			
N	252	253	494
Prosenttiosuus, %	64,3	64,8	54,1
P-arvo	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS-kokonaispisteet			
N	254	258	504
Lähtötilanne	62,46	69,17	68,66
Keskimuutos	-20,27	-17,02	-11,53
Hoitojen ero	-8,74	-5,49	
lv ₉₅ %	(-16,39, -1,08)	(-13,10, 2,12)	
P-arvo	0,025 ^c	> 0,05 ^c	

N = potilaiden lukumäärä; lv₉₅% = 95%:n luottamusväli

^aTehotulokset arvioitiin kuukausilta 1–3.

^bPotilaan ilmoittamat hoitotulokset arvioitiin kuukauden 3 kohdalla. Vaste MSQ-kyselyn roolitoimintojen rajoittumisen pistemäärässä määriteltiin kroonisessa migreenissä ≥ 17,14 pisteen kohenemiseksi kuukauden 3 kohdalla.

^cTilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^dEi tilastollisesti merkitsevä monivertailukorjauksen jälkeen.

^eEi monivertailukorjausta.

Potilailla, joilla vähintään yksi estohoito oli epäonnistunut tehoon liittyvistä syistä, hoitojen välinen ero kuukausittaisten migreenipäivien vähentämisessä (keskiarvo) oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -3,54 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -1,37 vrk ($p < 0,05$). Potilailla, joilla vähintään kaksi estohoitoa oli epäonnistunut, hoitojen välinen ero oli 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -4,48 vrk ($p < 0,001$) ja 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -1,86 vrk ($p < 0,01$).

64 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa akuuttipäänsärkylääkityksen liikakäyttöä. Näillä potilailla hoitojen välinen ero migreenipäivien vähentämisessä oli galkanetsumabi 120 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,53 vrk ($p < 0,001$) ja galkanetsumabi 240 mg -hoidon ja lumeen välillä -2,26 vrk ($p < 0,001$).

Pitkäaikaisteho

Teho säilyi 1 vuoteen asti avoimessa tutkimuksessa, jossa joko episodista tai kroonista migreeniä (lähtötilanteen keskiarvo 10,6 migreenipäivää kuukaudessa) sairastavat potilaat saivat 120 mg/kk (aloitusannoksena 240 mg ensimmäisenä kuukautena) tai 240 mg/kk galkanetsumabia. 77,8 % potilaista suoritti hoitovaiheen loppuun. Kuukausittaisten migreenipäivien kokonaisvähennämisen keskiarvo lähtötilanteesta, laskettuna hoitojakson keskiarvona, oli 120 mg -annosryhmässä 5,6 vrk ja 240 mg -annosryhmässä 6,5 vrk. Yli 72 % potilaista, jotka suorittivat tutkimuksen loppuun, ilmoitti kuukauden 12 kohdalla migreenipäivien vähentyneen 50 %. EVOLVE-1- ja EVOLVE-2-tutkimusten yhdistettyjen tietojen mukaan yli 19 %:lla galkanetsumabihoitoa saaneista potilaista ≥ 50 %:n vaste säilyi kuukaudesta 1 kuukauteen 6, kun taas lumeryhmän luku oli 8 % ($p < 0,001$).

Vaiheen 3 tutkimus potilailla, joiden hoito oli aiemmin epäonnistunut 2-4 migreenin estohoitolääkeryhmällä

CONQUER-tutkimus episodista ja kroonista migreeniä sairastavilla potilailla, joiden hoito oli aiemmin epäonnistunut 2-4 estohoitolääkeaineryhmällä viimeisen 10 vuoden aikana, tuki aiempien migreenitehotutkimusten keskeisiä tuloksia. Galkanetsumabihoito johti kuukausittaisten migreenipäivien (keskiarvo) vähenemiseen (4,1 vrk galkanetsumabiryhmässä verrattuna 1,0 vrk lumelääkeryhmässä; $p < 0,0001$). Kuukausittaisten migreenipäivien keskimääräinen väheneminen havaittiin myös episodisen migreenin alaryhmässä (2,9 vrk galkanetsumabilla verrattuna 0,3 vrk lumelääkkeellä; $p < 0,0001$) ja kroonisen migreenin alaryhmässä (5,9 vrk galkanetsumabilla verrattuna 2,2 vrk lumelääkkeellä; $p < 0,0001$).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset galkanetsumabin käytöstä yhdellä tai useammalla pediatrisella potilasryhmällä migreenin estohoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella 240 mg aloitusannoksen jälkeen galkanetsumabin huippupitoisuus seerumissa ($C_{\max}$) oli noin 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % variaatiokerroin), ja huippupitoisuuden saavuttamiseen kulunut aika oli 5 vrk annoksen jälkeen.

Kuukausittaisilla 120 mg annoksilla vakaan tilan $C_{\max}$ ($C_{\max, \text{ss}}$) oli noin 28 $\mu\text{g/ml}$ (35 % variaatiokerroin) ja kuukausittaisilla 240 mg annoksilla 54 $\mu\text{g/ml}$ (31 % variaatiokerroin). Galkanetsumabin $C_{\max, \text{ss}}$ kuukausittaisilla 120 mg annoksilla saavutetaan 240 mg:n aloitusannoksen annon jälkeen.

Injektiokohta (vatsa, reisi, pakara tai käsivarsi) ei vaikuttanut merkitsevästi galkanetsumabin imeytymiseen.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella galkanetsumabin näennäinen jakautumistilavuus oli 7,3 l.

Biotransformaatio

Galkanetsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine ja hajoaa todennäköisesti pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeninen IgG.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella galkanetsumabin näennäinen puhdistuma oli noin 0,008 l/h ja puoliintumisaika oli 27 vrk.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Galkanetsumabialtistus suurenee suhteessa annokseen.

5–300 mg annoksia arvioineen populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella imeytymisnopeus, näennäinen puhdistuma ja näennäinen jakautumistilavuus olivat annoksesta riippumattomia.

Ikä, sukupuoli, paino, rotu, etninen tausta

Annosta ei tarvitse muuttaa iän (18–65 v), sukupuolen, painon, rodun eikä etnisen taustan perusteella, sillä nämä tekijät eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi galkanetsumabin näennäiseen puhdistumaan eivätkä näennäiseen jakautumistilavuuteen.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta galkanetsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa. Monoklonaalisten IgG-vasta-aineiden munuaispuhdistuma on vähäistä. Vastaavasti monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eliminoituvat lähinnä solunsisäisen katabolian välityksellä, eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan galkanetsumabin puhdistumaan. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella bilirubiinipitoisuus tai Cockcroft–Gaultin kaavalla laskettu kreatiniinipuhdistuma (vaihteluväli: 24–308 ml/min) ei vaikuttanut merkitsevästi galkanetsumabin näennäiseen puhdistumaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien, rotalla ja jaavanmakakiapinoilla toteutettujen tutkimusten ei-kliiniset tulokset sekä jaavanmakakiapinoilla toteutetut turvallisuusfarmakologiset tutkimukset (altistus noin 10–80-kertainen verrattuna 240 mg saaneiden potilaiden kliiniseen altistukseen) eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Galkanetsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa. Ei ole näyttöä, joka viittaisi syöpäriskin suurentumiseen pitkäaikaisessa galkanetsumabihoidossa, perustuen farmakologisiin tietoihin ja galkanetsumabilla tehtyihin kroonisiin toksisuustutkimuksiin sekä CGRP:tä koskevan kirjallisuuden arviointiin.

Kun rotille annettiin galkanetsumabia (altistus noin 4–20-kertainen verrattuna ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaan altistukseen), ei havaittu hedelmällisyysparametreihin kuten kiimakiertoon, siittiöanalyysiin tai paritteluun ja lisääntymiskykyyn kohdistuneita vaikutuksia. Urosten hedelmällisyystutkimuksessa oikean kiveksen paino pienentyi merkitsevästi, kun altistus oli 4-kertainen verrattuna ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaan altistukseen.

Tiineyspäivänä 20 rotan alkioiden ja sikiöiden kehitystä ja toksisuutta koskeneessa tutkimuksessa altistuksella, joka vastasi noin 20-kertaisesti ihmiselle 240 mg annoksesta koituvaa altistusta, ilmeni enemmän sikiöitä ja poikueita, joilla oli lyhyitä kylkiluita, ja pienempi luutuneiden häntänikamien keskimäärä. Nämä löydökset havaittiin tasolla, joka ei aiheuttanut emolle toksisuutta. Niitä pidettiin galkanetsumabiin liittyvinä muttei haitallisina.

Kanilla toteutetussa alkion- ja sikiönkehitystä koskeneessa toksisuustutkimuksessa tiineyspäivänä 29 havaittiin kallon poikkeavuus yhdellä urossikiöllä. Emo oli saanut galkanetsumabia altistustasolla, joka vastasi noin 33 kertaa ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaa altistusta.

Nuorilla eläimillä toteutetussa toksikologian tutkimuksessa, jossa rotat saivat galkanetsumabia kahdesti viikossa syntymän jälkeisinä päivinä 21–90, systeemiset vaikutukset rajoittuvat korjautuviin, minimaalisiin, ei-haitallisiin vaikutuksiin: luun kokonaismineraalitiheyden ja luuntiheyden pieneneminen, kun altistus vastasi noin 50-kertaisesti ihmiselle 240 mg annoksesta aiheutuvaa altistusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-histidiini
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
Polysorbaatti 80
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 7 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa. Jos nämä olosuhteet ylittyvät, esitäytetty ruisku on hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tyypin I kirkas lasiruisku (kerta-annos). Pakkauskoot: 1, 2 tai 3 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Pakkausselosteen mukana olevia ruiskun käyttöohjeita on noudatettava tarkoin. Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain kokonaan käytettäväksi.

Esitäytetty ruisku on tarkastettava silmämääräisesti ennen lääkkeenantoa. Emgality-valmistetta ei saa käyttää, jos liuos on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia tai jos mikään ruiskun osa vaikuttaa vahingoittuneelta.

Ei saa ravistaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. marraskuuta 2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. syyskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA
(VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN
VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Esitäytetty kynä

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

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

Esitäytetty ruisku

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
galkanetsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 120 mg galkanetsumabia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.

1 esitäytetty kynä

3 esitäytettyä kynää

2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää jääkaapin ulkopuolella enintään 7 vrk yhden kerran, kun säilytyslämpötila on enintään 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1330/001 (1 esitäytetty kynä)
EU/1/18/1330/002 (3 esitäytettyä kynää)
EU/1/18/1330/005 (2 esitäytettyä kynää)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Emgality

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Emgality 120 mg injektioneste
galkanetsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
galkanetsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 120 mg galkanetsumabia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.
1 esitäytetty ruisku
3 esitäytettyä ruiskua
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää jääkaapin ulkopuolella enintään 7 vrk yhden kerran, kun säilytyslämpötila on enintään 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1330/003 (1 esitäytetty ruisku)

EU/1/18/1330/004 (3 esitäytettyä ruiskua)

EU/1/18/1330/006 (2 esitäytettyä ruiskua)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Emgality

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Emgality 120 mg injektioneste
galkanetsumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä galkanetsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Emgality on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Emgalitya
3. Miten Emgalitya käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Emgalityn säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Emgality on ja mihin sitä käytetään

Emgality sisältää galkanetsumabia. Tämä lääkeaine estää elimistössä luontaisesti esiintyvän aineen, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) toimintaa. Migreeniä sairastavilla henkilöillä saattaa olla tavallista suuremmat CGRP-pitoisuudet.

Emgalitya käytetään migreenin estohoitoon aikuispotilailla, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

Emgality voi vähentää migreenipäänsärkyjä ja parantaa siten elämänlaatua. Lääkkeen vaikutus alkaa noin viikossa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Emgalitya

Älä käytä Emgalitya

- jos olet allerginen galkanetsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Emgality-hoitoa tai hoidon aikana

- jos sinulla on vakava sydän- tai verisuonitauti. Emgalitya ei ole tutkittu potilailla, joilla on vakavia sydän- ja verisuonitauteja.

Pidä silmällä allergisia reaktioita

Emgality voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Vakavia allergisia reaktioita tapahtuu pääasiassa yhden päivän sisällä Emgality-valmisteen ottamisen jälkeen, mutta osa reaktioista saattaa viivästyä (tapahtuu yli yhdestä päivästä neljään viikkoon Emgality-valmisteen ottamisen jälkeen). Jotkut allergiset reaktiot voivat kestää pitkään. Näiden reaktioiden merkkejä on pidettävä silmällä Emgalityn käytön aikana. Lopeta Emgality-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu

välittömästi hoitoon, mikäli huomaat mitään vakavan allergisen reaktion merkkejä. Nämä merkit on lueteltu tämän pakkausselosteen kohdassa 4, ”Vakavat haittavaikutukset”.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Emgality

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet nainen ja voit saada lapsia, sinun on syytä välttää raskaaksi tulemistä Emgality-hoidon aikana.

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. On hyvä välttää Emgality-valmisteen käyttöä raskauden aikana, sillä lääkkeen raskausaikaisen käytön vaikutuksia ei tunneta.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätä lääkärin kanssa, imetätkö ja käytät Emgalitya.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Galkanetsumabilla voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Joillakin potilailla on esiintynyt kiertohuimausta Emgality-hoidon aikana.

Emgality sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 120 mg annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Emgalitya käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Esitetytty Emgality-kynä on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten, ja se sisältää yhden Emgality-annoksen (120 mg).

- Ensimmäisellä Emgality-hoitokerralla lääkäri tai sairaanhoitaja pistää kahden kynän sisällön (yhteensä 240 mg).
- Ensimmäisen annoksen jälkeen käytät yhden kynän sisällön (120 mg) joka kuukausi.

Lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Emgalitya.

Emgality annetaan pistoksena ihon alle (ihonalaisena injektiona). Päättätte yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää Emgalityn itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa Emgality-pistoksen asianmukaisen koulutuksen jälkeen.

Kynää ei saa ravistaa.

Lue kynän käyttöohjeet huolellisesti ennen Emgalityn käyttöä.

Jos käytät enemmän Emgalitya kuin sinun pitäisi

Jos olet pistänyt enemmän Emgalitya kuin sinun pitäisi (jos esim. olet ensimmäisen 240 mg annoksen jälkeen pistänyt lääkkeen kahdesti yhden kuukauden aikana) tai jos joku muu on vahingossa käyttänyt Emgalitya, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.

Jos unohdat ottaa Emgality-pistoksen

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi pistoksen.

Jos olet unohtanut pistää Emgality-annoksen, pistä unohtunut annos mahdollisimman pian. Pistä seuraava annos kuukauden kuluttua päivästä, jolloin otit pistoksen.

Jos lopetat Emgalityn käytön

Älä lopeta Emgalityn käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Emgalityn aiheuttamat allergiset reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia (kuten ihottuma tai kutina). Vakavia allergisia reaktioita saattaa esiintyä harvoin (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta), ja niiden merkkejä voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeus,
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä,
- kaulan, kasvojen, suun, huulten, kielen tai nielun turvotus, joka voi kehittyä nopeasti,
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Kerro heti lääkärille tai hakeudu päivystykseen, jos huomaat jonkin näistä merkeistä.

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- pistoskohdan kipu
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kutina, mustelmanmuodostus, turvotus)

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- kiertohuimaus (huimaava, kieppuva tunne)
- ummetus
- kutina
- ihottuma

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- nokkosihottuma (kutiava, koholla oleva ihottuma)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Emgalityn säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää kerran huoneenlämmössä enintään 7 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa. Jos kynää on säilytetty korkeammassa lämpötilassa tai pidemmän aikaa, se on hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että kynä on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Emgality sisältää

Vaikuttava aine on galkanetsumabi. Yksi esitäytetty kynä sisältää 120 mg galkanetsumabia 1 millilitrassa liuosta.

Muut aineet ovat: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Emgality-injektioneste, liuos on pakattu kirkkaaseen lasiruiskuun. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen kerta-annoskynään. Pakkauskoot: 1, 2 tai 3 esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja:

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel. + 0800 3384 726 (+49 (0) 8920 400 2210)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΔΙΔΛΥ 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: +37167364000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>

Käyttöohjeet

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Galkanetsumabi

Ihon alle



Ennen kuin käytät esitäytettyä kynää:

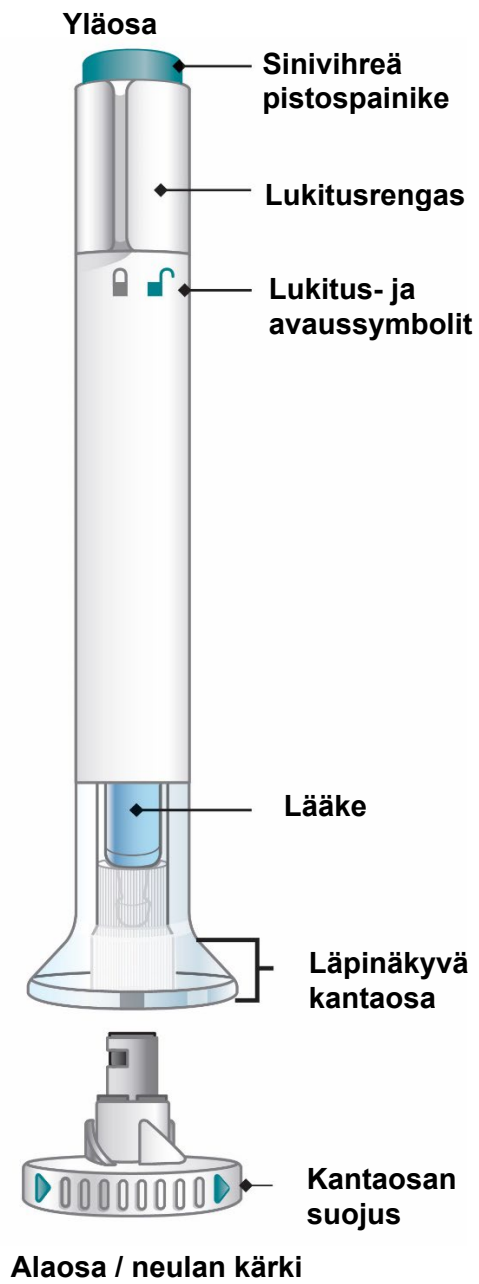
Tärkeää tietoa

- Lääkärin tai sairaanhoitajan on näytettävä sinulle, kuinka Emgality valmistellaan ja pistetään kynän avulla. Älä pistä Emgalitya itsellesi äläkä kenellekään muulle ennen kuin pistotekniikka on näytetty sinulle.
- Säilytä nämä ohjeet ja tutustu niihin tarvittaessa uudelleen.
- Kukin kynä on tarkoitettu **VAIN YHTÄ KÄYTTÖKERTAA VARTEN**. Älä anna kenenkään muun käyttää kynääsi, äläkä käytä sitä uudelleen. Muuten voit saada tartuntataudin tai levittää niitä.
- Kynässä on lasiosia. Käsittele sitä varoen. Älä käytä kynää, jos se on pudonnut kovalle alustalle. Pistä lääke uudella kynällä.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan sopivan alueen annoksen pistämistä varten. Myös näiden ohjeiden kohta ”**Valitse pistoskohta**” voi auttaa valitsemaan parhaan alueen.
- Jos et näe tai kuule kunnolla, **älä käytä** kynää ilman sinua hoitavan henkilön apua.

KÄYTTÖOHJEET

Lue ohjeet ennen kuin käytät **EMGALITY**-kynää ja noudata niitä tarkoin vaihe vaiheelta.

Emgality-kynän osat



Ennen aloittamista

Ota kynä jääkaapista

Laita alkuperäispakkaus ja käyttämättömät kynät takaisin jääkaappiin.

Älä poista kantaosan suojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.

Ei saa ravistaa.

Jotta lääkkeen pistäminen olisi mukavampaa, anna kynän olla huoneenlämmössä 30 minuutin ajan ennen lääkkeen pistämistä.

Älä pane kynää mikroaaltouuniin, kuuman veden alle äläkä suoraan auringonvaloon.

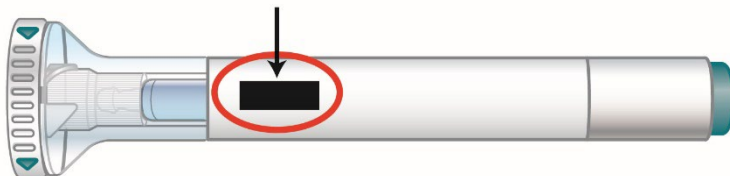
Tarkista kynä ja lääke

Varmista, että lääke on oikea. Ruiskussa olevan lääkkeen pitää olla kirkasta. Se voi olla väritöntä tai hiukan kellertävää.

Älä käytä kynää vaan hävitä se lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti jos:

- se näyttää vahingoittuneelta
- lääke on sameaa tai värjäytynyttä tai siinä on pieniä hiukkasia
- etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt ohi
- lääke on jätynyt

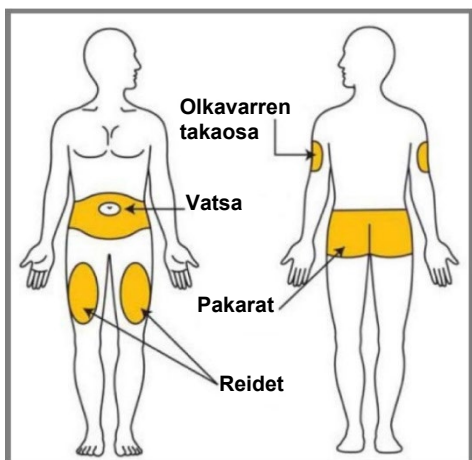
Viimeinen käyttöpäivämäärä



Valmistaudu lääkkeen pistämiseen

Pese kädet vedellä ja saippualla ennen Emgality-valmisteen pistämistä. Tarkista, että terävän jätteen keräysastia on lähellä.

Valitse pistoskohta



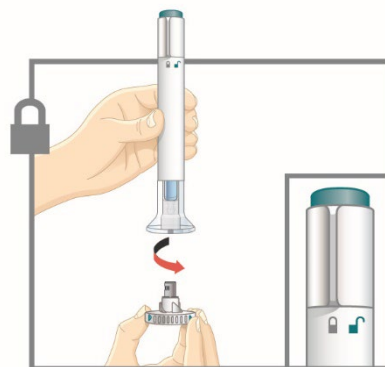
Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa valitsemaan parhaan pistoskohdan.

- **Voit itse** pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen. Älä pistä lääkettä alle 5 cm päähän navasta.
- Jos pistoksen antaa **joku muu**, lääke voidaan pistää myös olkavarren takaosaan tai pakaraan.
- **Älä** pistä lääkettä samaan kohtaan kuin edellisellä kerralla. Jos ensimmäinen pistos annettiin esimerkiksi vatsan alueelle, seuraava pistos voidaan antaa toiseen kohtaan vatsan alueella.
- **Puhdista ja kuivaa pistoskohta ennen lääkkeen pistämistä.**

1 Poista suojus kynästä

 **Varmista, että kynä on lukittu. Älä poista kantaosan suojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.**

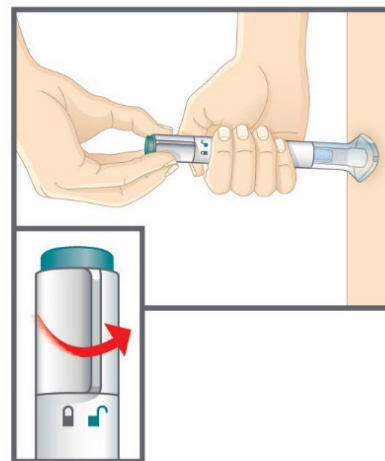
- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, irrota kantaosan suojus kiertämällä se pois ja heitä se roskeen.
- **Älä** pane kantaosan suojusta takaisin kynään – se voi vahingoittaa neulaa.
- **Älä** kosketa neulaa.



2 Aseta paikoilleen ja poista lukitus

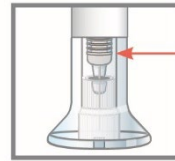
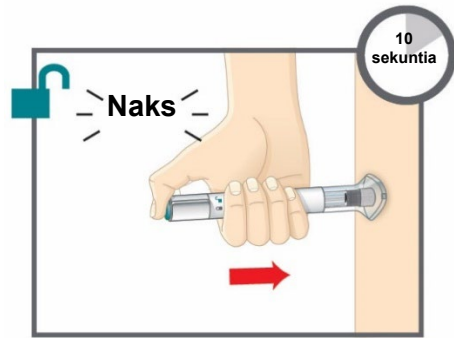
- Aseta läpinäkyvä kantaosa kauttaaltaan tukevasti ihoa vasten ja pidä sitä paikoillaan.

 Käännä lukitusrengas **avaa lukitus** -asentoon.



3 Paina pohjaan ja odota

- Paina sinivihreä pistospainike pohjaan ja pidä se pohjassa. Kuulet äänekkään naksahduksen.
- **Pidä kynän läpinäkyvää kantaosaa edelleen tiiviisti ihoa vasten.** Noin 5–10 sekunnin kuluttua ensimmäisestä naksahduksesta kuuluu toinen äänekäs naksahdus. Tämä toinen naksahdus osoittaa, että pistos on annettu kokonaan.
- Irrota kynä ihosta.



Pistos on valmis, kun harmaa mäntä on näkyvissä.

Pistoksen jälkeen

Hävitä kynä

ÄLÄ pane kantaosan suojusta takaisin paikalleen. Hävitä kynä laittamalla se terävän jätteen keräysastiaan tai lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.



Kynien ja terävän jätteen keräysastian hävittäminen:

- Kun terävän jätteen keräysastia on täynnä, sitä ei saa kierrättää.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Usein kysyttyä

K. Entä jos kynässä näkyy ilmakuplia?

V. On normaalia, että kynässä on ilmakuplia. Emgality pistetään ihon alle (ihonalaisena injektiona).

K. Entä jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan kantaosan suojuksen?

V. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara, mikä on harmitonta.

- K. Entä jos avaan kynän lukituksen ja painan sinivihreää pistospainiketta ennen kantaosan suojuksen irrottamista?**
- V.** Älä irrota kantaosan suojusta. Hävitä kynä ja ota uusi käyttöön.
- K. Onko pistospainiketta pidettävä pohjassa, kunnes pistos on annettu kokonaan?**
- V.** Se ei ole välttämätöntä, mutta se voi helpottaa kynän pitelemistä tukevasti paikoillaan ihoa vasten.
- K. Entä jos neula ei vetäydy kynän sisään pistoksen jälkeen?**
- V.** Älä koske neulaan äläkä pane kantaosan suojusta takaisin paikoilleen. Säilytä kynä turvallisessa paikassa vahinkopiston välttämiseksi. Kysy kynän palautusohjeita lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.
- K. Entä jos iholla on neste- tai veritippa pistoksen jälkeen?**
- V.** Se on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. Pistoskohtaa ei saa hangata.
- K. Entä jos pistoksen aikana kuuluu enemmän kuin 2 naksahdusta – 2 äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen? Onko pistos annettu kokonaan?**
- V.** Jotkut potilaat saattavat kuulla hiljaisen naksahduksen ennen toista äänekästä naksahdusta. Tämä kuuluu kynän normaaliin toimintaan. Älä ota kynää pois iholta ennen kuin kynästä kuuluu toinen äänekäs naksahdus.
- K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?**
- V.** Kun sinivihreä pistospainike on painettu pohjaan, kynästä kuuluu 2 äänekästä naksahdusta. Toinen äänekäs naksahdus osoittaa, että pistos on annettu kokonaan. Harmaa mäntä näkyy nyt läpinäkyvän kantaosan yläosassa.

Lue tässä kotelossa oleva Emgality-pakkausseloste kokonaan. Siinä on lisätietoa lääkkeestäsi.

Tarkistettu viimeksi:

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

galkanetsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Emgality on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Emgalitya
3. Miten Emgalitya käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Emgalityn säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Emgality on ja mihin sitä käytetään

Emgality sisältää galkanetsumabia. Tämä lääkeaine estää elimistössä luontaisesti esiintyvän aineen, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) toimintaa. Migreeniä sairastavilla henkilöillä saattaa olla tavallista suuremmat CGRP-pitoisuudet.

Emgalitya käytetään migreenin estohoitoon aikuispotilailla, joilla on vähintään 4 migreenipäivää kuukaudessa.

Emgality voi vähentää migreenipäänsärkyjä ja parantaa siten elämänlaatua. Lääkkeen vaikutus alkaa noin viikossa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Emgalitya

Älä käytä Emgalitya

- jos olet allerginen galkanetsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen Emgality-hoitoa tai hoidon aikana

- jos sinulla on vakava sydän- tai verisuonitauti. Emgalitya ei ole tutkittu potilailla, joilla on vakavia sydän- ja verisuonitauteja.

Pidä silmällä allergisia reaktioita

Emgality voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Vakavia allergisia reaktioita tapahtuu pääasiassa yhden päivän sisällä Emgality-valmisteen ottamisen jälkeen, mutta osa reaktioista saattaa viivästyä (tapahtuu yli yhdestä päivästä neljään viikkoon Emgality-valmisteen ottamisen jälkeen). Jotkut allergiset reaktiot voivat kestää pitkään. Näiden reaktioiden merkkejä on pidettävä silmällä Emgalityn käytön aikana. Lopeta Emgality-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu

välittämästi hoitoon, mikäli huomaat mitään vakavan allergisen reaktion merkkejä. Nämä merkit on lueteltu tämän pakkausselosteen kohdassa 4, ”Vakavat haittavaikutukset”.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Emgality

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet nainen ja voit saada lapsia, sinun on syytä välttää raskaaksi tulemistä Emgality-hoidon aikana.

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. On hyvä välttää Emgality-valmisteen käyttöä raskauden aikana, sillä lääkkeen raskausaikaisen käytön vaikutuksia ei tunneta.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Päätä lääkärin kanssa, imetätkö ja käytät Emgalitya.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Galkanetsumabilla voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Joillakin potilailla on esiintynyt kiertohuimausta Emgality-hoidon aikana.

Emgality sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 120 mg annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Emgalitya käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Esitety Emgality-ruisku on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten, ja se sisältää yhden Emgality-annoksen (120 mg).

- Ensimmäisellä Emgality-hoitokerralla lääkäri tai sairaanhoitaja pistää kahden ruiskun sisällön (yhteensä 240 mg).
- Ensimmäisen annoksen jälkeen käytät yhden ruiskun sisällön (120 mg) joka kuukausi.

Lääkäri päättää, kuinka kauan sinun on käytettävä Emgalitya.

Emgality annetaan pistoksena ihon alle (ihonalaisena injektiona). Päättätte yhdessä lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, voitko pistää Emgalityn itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa Emgality-pistoksen asianmukaisen koulutuksen jälkeen.

Ruiskua ei saa ravistaa.

Lue ruiskun käyttöohjeet huolellisesti ennen Emgalityn käyttöä.

Jos käytät enemmän Emgalitya kuin sinun pitäisi

Jos olet pistänyt enemmän Emgalitya kuin sinun pitäisi (jos esim. olet ensimmäisen 240 mg annoksen jälkeen pistänyt lääkkeen kahdesti yhden kuukauden aikana) tai jos joku muu on vahingossa käyttänyt Emgalitya, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.

Jos unohdat ottaa Emgality-pistoksen

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi pistoksen.

Jos olet unohtanut pistää Emgality-annoksen, pistä unohtunut annos mahdollisimman pian. Pistä seuraava annos kuukauden kuluttua päivästä, jolloin otit pistoksen.

Jos lopetat Emgalityn käytön

Älä lopeta Emgalityn käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Emgalityn aiheuttamat allergiset reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia (kuten ihottuma tai kutina). Vakavia allergisia reaktioita saattaa esiintyä harvoin (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta), ja niiden merkkejä voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeus,
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä,
- kaulan, kasvojen, suun, huulten, kielen tai nielun turvotus, joka voi kehittyä nopeasti,
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Kerro heti lääkärille tai hakeudu päivystykseen, jos huomaat jonkin näistä merkeistä.

Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- pistoskohdan kipu
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kutina, mustelmanmuodostus, turvotus)

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- kiertohuimaus (huimaava, kieppuva tunne)
- ummetus
- kutina
- ihottuma

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- nokkosihottuma (kutiava, koholla oleva ihottuma)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Emgalityn säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Emgality voidaan säilyttää kerran huoneenlämmössä enintään 7 päivän ajan korkeintaan 30 °C:n lämpötilassa. Jos ruiskua on säilytetty korkeammassa lämpötilassa tai pidemmän aikaa, se on hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että ruisku on vaurioitunut tai lääke on sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Emgality sisältää

Vaikuttava aine on galkanetsumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 120 mg galkanetsumabia 1 millilitrassa liuosta.

Muut aineet ovat: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Emgality-injektioneste, liuos on pakattu kirkkaaseen lasiruiskuun kerta-annoksena. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Pakkauskoot: 1, 2 tai 3 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja:

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

Organon Healthcare GmbH
Tel. + 0800 3384 726 (+49 (0) 8920 400 2210)
dpoc.germany@organon.com

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: +37167364000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

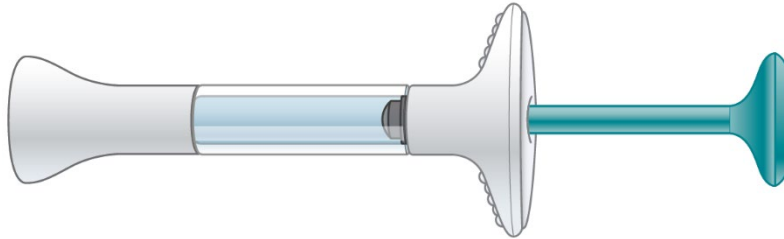
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>

Käyttöohjeet

Emgality 120 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Galkanetsumabi

Ihon alle



Ennen kuin käytät esitäytettyä ruiskua:

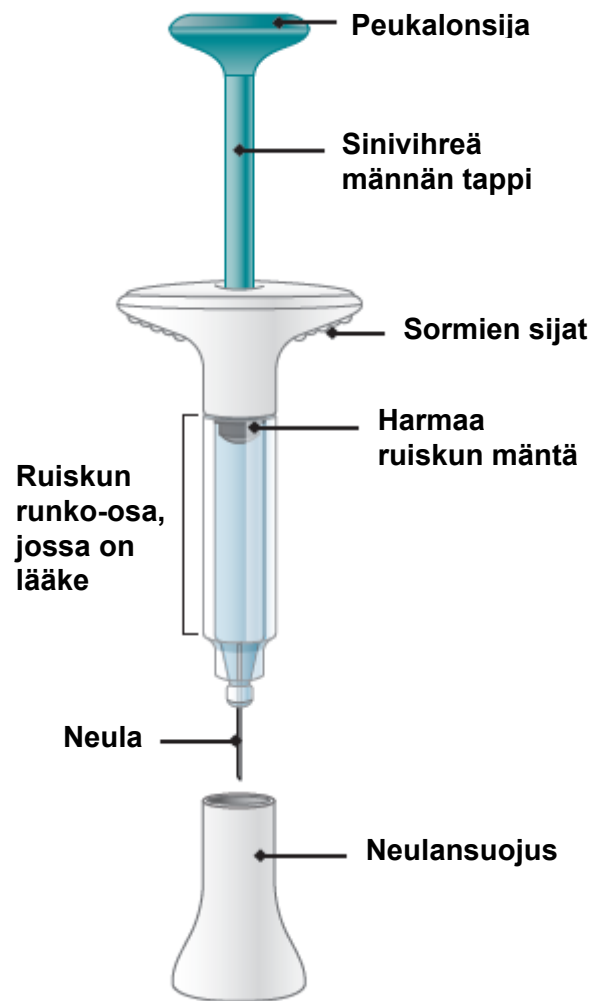
Tärkeää tietoa

- Lääkärin tai sairaanhoitajan on näytettävä sinulle, kuinka Emgality valmistellaan ja pistetään ruiskun avulla. Älä pistä Emgalitya itsellesi äläkä kenellekään muulle ennen kuin pistotekniikka on näytetty sinulle.
- Säilytä nämä ohjeet ja tutustu niihin tarvittaessa uudelleen.
- Kukin ruisku on tarkoitettu **VAIN YHTÄ KÄYTTÖKERTAA VARTEN**. Älä anna kenenkään muun käyttää ruiskuasi, äläkä käytä sitä uudelleen. Muuten voit saada tartuntataudin tai levittää niitä.
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa sinua valitsemaan sopivan alueen annoksen pistämistä varten. Myös näiden ohjeiden kohta ”**Valitse pistoskohta**” voi auttaa valitsemaan parhaan alueen.
- Jos et näe kunnolla, **älä käytä** Emgality-ruiskua ilman sinua hoitavan henkilön apua.

KÄYTTÖOHJEET

Lue ohjeet ennen kuin käytät EMGALITY-ruiskua ja noudata niitä tarkoin vaihe vaiheelta.

Emgality-ruiskun osat



Ennen aloittamista

Ota ruisku jääkaapista

Laita alkuperäispakkaus ja käyttämättömät ruiskut takaisin jääkaappiin.

Älä poista neulansuojasta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.

Ei saa ravistaa.

Jotta lääkkeen pistäminen olisi mukavampaa, anna ruiskun olla huoneenlämmössä 30 minuutin ajan ennen lääkkeen pistämistä.

Älä pane ruiskua mikroaaltouuniin, kuuman veden alle eikä suoraan auringonvaloon.

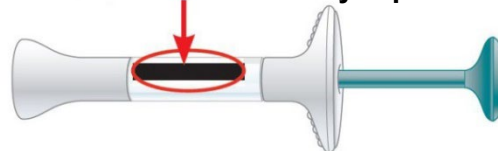
Tarkista ruisku ja lääke

Varmista, että lääke on oikea. Ruiskussa olevan lääkkeen pitää olla kirkasta. Se voi olla väritöntä tai hiukan kellertävää.

Älä käytä ruiskua vaan hävitä se lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti jos:

- se näyttää vahingoittuneelta
- lääke on sameaa tai värjäytynyttä tai siinä on pieniä hiukkasia
- etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt ohi
- lääke on jätynyt

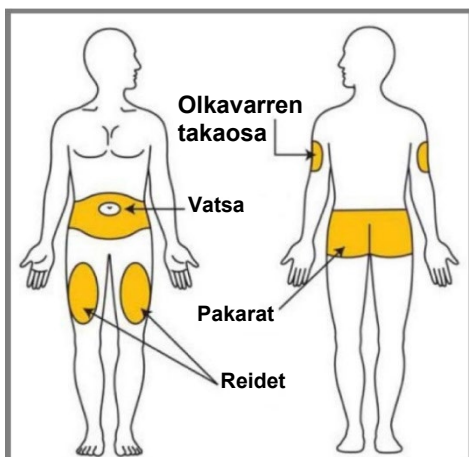
Viimeinen käyttöpäivämäärä



Valmistaudu lääkkeen pistämiseen

Pese kädet vedellä ja saippualla ennen Emgality-valmisteen pistämistä. Tarkista, että terävän jätteen keräysastia on lähellä.

Valitse pistoskohta

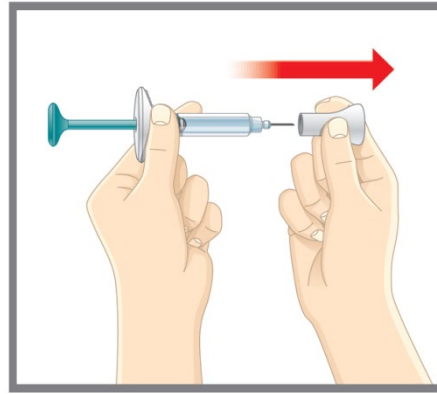


Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja voi auttaa valitsemaan parhaan pistoskohdan.

- **Voit itse** pistää lääkkeen vatsan alueelle tai reiteen. Älä pistä lääkettä alle 5 cm päähän navasta.
- Jos pistoksen antaa **joku muu**, lääke voidaan pistää myös olkavarren takaosaan tai pakaraan.
- **Älä** pistä lääkettä samaan kohtaan kuin edellisellä kerralla. Jos ensimmäinen pistos annettiin esimerkiksi vatsan alueelle, seuraava pistos voidaan antaa toiseen kohtaan vatsan alueella.
- **Puhdista ja kuivaa pistoskohta ennen lääkkeen pistämistä.**

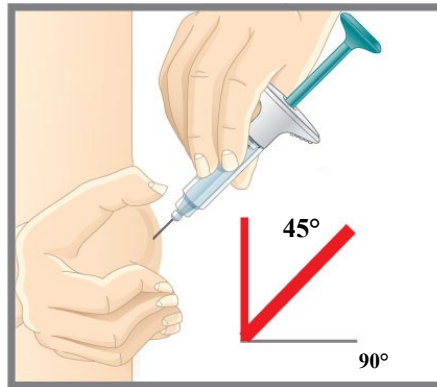
1 Poista suojus

- **Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.**
- Kun olet valmis pistämään lääkkeen, vedä neulansuojus pois ja heitä se roskeen.
- **Älä** pane neulansuojusta takaisin paikalleen – se voi vahingoittaa neulaa tai aiheuttaa tapaturman.
- **Älä** kosketa neulaa.



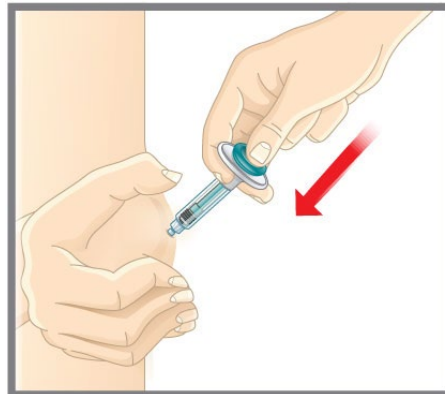
2 Vie neula ihoon

- Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja pidä siitä kiinni.
- Työnnä neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa.

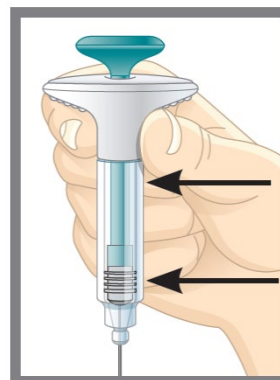


3 Pistä lääke

- Työnnä mäntä hitaasti kokonaan pohjaan painamalla peukalonsijaa, kunnes koko lääkemäärä on pistetty.
- Paina harmaa ruiskun mäntä ruiskun pohjaan asti.



- Kun pistos on annettu kokonaan, sinivihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi (ks. kuva).
- Ota neula pois ihosta ja päästä ihopoimu varovasti irti.
- **Älä** pane neulansuojusta takaisin ruiskuun.



Sinivihreä männän tappi

Harmaa ruiskun mäntä

Pistoksen jälkeen

Hävitä käytetty ruisku

ÄLÄ pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Hävitä ruisku laittamalla se terävän jätteen keräysastiaan tai lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden mukaisesti.



Ruiskujen ja terävän jätteen keräysastian hävittäminen:

- Kun terävän jätteen keräysastia on täynnä, sitä ei saa kierrättää.
- Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Usein kysyttyä

K. Entä jos Emgality-ruiskussa näkyy ilmakuplia?

V. On normaalia, että ruiskussa on ilmakuplia. Emgality pistetään ihon alle.

K. Entä jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan neulansuojuksen?

V. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara, mikä on harmitonta.

K. Entä jos männän painaminen pohjaan ei onnistu?

V. Jos mäntä on juuttunut tai vaurioitunut:

- Älä jatka ruiskun käyttöä
- Ota neula pois ihosta
- Hävitä ruisku ja ota uusi käyttöön

K. Entä jos iholla on neste- tai veritippa pistoksen jälkeen?

V. Se on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. Pistoskohtaa ei saa hangata.

K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?

V. Kun pistos on annettu kokonaan:

- Sinivihreä männän tappi näkyy ruiskun runko-osan läpi.
- Harmaa ruiskun mäntä on painunut ruiskun pohjaan asti.

Lue tässä kotelossa oleva Emgality-pakkausseloste kokonaan. Siinä on lisätietoa lääkkeestäsi.

Tarkistettu viimeksi: