

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

120 mg galcanezumabot tartalmaz 1 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

A galcanezumab egy rekombináns humanizált monoklonális antitest, melynek előállítása kínai hörcsög ovarium sejtekben történik.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen-halványsárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Emgality a migrén profilaxisára javallott olyan felnőtteknél, akiknek legalább 4 migrénes napjuk van havonta.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a migrén diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie.

Adagolás

A galcanezumab javasolt dózisa havonta egyszer 120 mg, subcutan injekció formájában, kezdő dózisként 240 mg-os telítő dózist alkalmazva.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a kihagyott dózist a lehető leghamarabb pótolják, majd térjenek vissza a havi adagoláshoz.

A kezelés kedvező hatását a kezelés elkezdésétől számított 3 hónapon belül értékelni kell. A kezelés folytatására vonatkozó minden további döntést valamennyi betegnél egyedi alapon kell mérlegelni. Ezt követően a kezelés folytatásának szükségességét javasolt rendszeresen értékelni.

Idősek (≥65 évesek)

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves vagy annál idősebb betegek esetében. A dózis módosítása nem szükséges, mivel a galcanezumab farmakokinetikáját nem befolyásolja az életkor.

Vesekárosodás/májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban, illetve a májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A galcanezumab biztonságosságát és hatásosságát 6–18 év közötti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A galcanezumabnak 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a migrén megelőzése esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazásra.

A galcanezumabot a használati útmutatóban foglaltak követésével a beteg beadhatja saját magának. A galcanezumabot subcutan injekció formájában kell beadni a hasfalba, a combba, a felkar hátsó részébe vagy a glutealis régióba. Amennyiben az egészségügyi szakember úgy ítéli meg, oktatás után a betegek maguknak is beadhatják a galcanezumabot. Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű útmutató a betegtájékoztatóban található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Cardiovascularis kockázat

Bizonyos súlyos cardiovascularis betegségekből szenvedő betegeket kizártak a klinikai vizsgálatokból (lásd 5.1 pont). Ezeknél a betegeknél nem áll rendelkezésre biztonságossági adat.

Súlyos túlérzékenység

Súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, beleértve az anaphylaxia, angioödéma és urticaria eseteit (lásd 4.8 pont). A galcanezumab beadását követő 1 napon belül súlyos túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, azonban beszámoltak később (a beadást követően több mint 1 naptól 4 hétig) jelentkező esetekről is. Egyes esetekben a túlérzékenységi reakciók időtartama elhúzódó volt. Ha súlyos túlérzékenységi reakció alakul ki, a galcanezumab alkalmazását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elkezdeni (lásd 4.3 pont). A betegeket tájékoztatni kell a késői túlérzékenységi reakció kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek. A galcanezumab tulajdonságai alapján farmakokinetikai gyógyszerinterakciók nem várhatók.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A galcanezumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Ismeretes, hogy a humán immunglobulin (IgG) átjut a placentán. A galcanezumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a galcanezumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ismeretes, hogy a humán IgG a szülés utáni első néhány napban kiválasztódik az anyatejbe, majd koncentrációja röviddel ezután alacsony szintre csökken. Következésképpen a szoptatott csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni ebben a rövid időszakban. Ezt követően a galcanezumab alkalmazása megfontolható, de csakis klinikailag indokolt esetben.

Termékenység

A galcanezumab humán termékenységre gyakorolt hatását nem értékelték. Az állatkísérletes fertilitási vizsgálatok nem mutattak a nőtény és a hím fertilitásra gyakorolt káros hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A galcanezumab kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A galcanezumab alkalmazását követően vertigo alakulhat ki (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Több mint 2500 beteget kezeltek galcanezumabbal a galcanezumab törzskönyvezését alátámasztó migrénprofilaxis-vizsgálatok során. A placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatok kettős vak kezelési fázisában több mint 1400 beteget kezeltek galcanezumabbal. 279 beteg kapta 12 hónapig a kezelést.

A migrénes betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban jelentett, gyógyszer okozta mellékhatások a 120 mg és 240 mg esetén az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (10,1%/11,6%), az injekció beadási helyén fellépő reakciók (9,9%/14,5%), a vertigo (0,7%/1,2%), a székrekedés (1,0%/1,5%), a pruritus (0,7%/1,2%) és az urticaria (0,3%/0,1%) voltak. A reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt. Ezekben a vizsgálatokban a betegek kevesebb mint 2,5%-a hagyta abba a gyógyszer alkalmazását mellékhatások miatt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

1. táblázat: A klinikai vizsgálatokban észlelt és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások felsorolása

A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$).

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek				anaphylaxia angioödéma
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		vertigo		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		székrekedés		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		viszketés börkiütés	urticaria	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	az injekció beadási helyén fellépő fájdalom az injekció beadási helyén kialakuló reakciók ^a			

^a A leggyakrabban jelentett kifejezések ($\geq 1\%$) a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő reakció, az injekció beadási helyén fellépő erythema, az injekció beadási helyén fellépő pruritus, az injekció beadási helyén fellépő véraláfutás, az injekció beadási helyén fellépő duzzanat.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén fellépő fájdalom vagy reakciók

Az injekció beadási helyével összefüggő reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, és a III. fázisú vizsgálatokban a galcanezumabbal kezelt betegeknek kevesebb mint 0,5%-a hagyta abba a kezelést az injekció beadási helyén fellépő reakció miatt. Az injekció beadási helyén fellépő reakciók többségét 1 napon belül jelentették, és átlagosan 5 napon belül elmúltak. Az injekció beadási helyén fellépő fájdalmat jelző betegek 86%-ánál a reakció az injekció beadása után 1 órán belül jelentkezett, és átlagosan 1 nap alatt múlt el. A III. fázisú vizsgálatokban a galcanezumabbal kezelt betegek egy százaléka észlelt erős fájdalmat az injekció beadási helyén.

Urticaria

Noha az urticaria nem gyakori, a galcanezumab klinikai vizsgálataiban az urticaria súlyos eseteiről számoltak be.

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatokban a gyógyszerellenes antitestek képződésének előfordulási gyakorisága a kettős vak kezelési fázis alatt 4,8% volt a havonta egyszer galcanezumabbal kezelt betegeknél (közülük egy kivétellel mindenkinél volt *in vitro* neutralizáló aktivitás). 12 hónapos kezelés mellett a galcanezumab-kezelésben részesülő betegeknek legfeljebb 12,5%-ánál alakultak ki gyógyszerellenes antitestek, amelyek többsége alacsony titerű volt, és akiknél az *in vitro* neutralizáló aktivitás pozitív volt. A gyógyszerellenes antitestek jelenlétének azonban nem volt hatása a galcanezumab farmakokinetikájára, hatásosságára vagy biztonságosságára.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Embereknél legfeljebb 600 mg-os dózisokat adtak subcutan, dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegeknél a mellékhatások okozta bármely panasz és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: analgetikumok, kalcitonin génnel rokon peptid- (CGRP) antagonisták, ATC kód: N02CD02

Hatásmechanizmus

A galcanezumab egy humanizált monoklonális IgG4 antitest, amely megköti a kalcitonin génnel rokon peptidet (calcitonin gene-related peptide – CGRP), így gátolja annak biológiai aktivitását. A vér emelkedett CGRP-koncentrációja migrénes rohamokkal jár. A galcanezumab nagy affinitással ($K_D = 31$ pM) és nagy specificitással ($>10\,000$ -szeres, a rokon adrenomedullin, amilin, kalcitonin és az intermedin peptidekhez képest) kötődik a CGRP-hez.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A galcanezumab hatásosságát és biztonságosságát 3, III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban értékelték, felnőtt betegeknél ($n = 2886$). A 2, epizodikus migrén vizsgálatba (EVOLVE-1 és EVOLVE-2) olyan betegeket választottak be, akik a fejfájáskórképek nemzetközi klasszifikációja (International Classification of Headache Disorders – ICHD) diagnosztikus kritériumainak megfelelő (aurával járó vagy aura nélküli) migrénben szenvedtek, és havonta 4-14 migrénes napjuk volt. A krónikus migrén vizsgálatba (REGAIN) olyan betegeket választottak be, akik megfeleltek a krónikus migrén ICHD kritériumainak, havonta 15 vagy annál több fejfájásos napjuk volt, amelyek közül legalább 8 migrénes jellegű volt. A galcanezumab klinikai vizsgálataiból kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a közelmúltban akut cardiovascularis esemény (így myocardialis infarctus, instabil angina, arteria coronaria bypass [CABG], stroke, mélyvénás thrombosis) történt, és/vagy akiket cardiovascularis szempontból nagy kockázatúnak ítélték. Kizárásra kerültek a 65 évesnél idősebb betegek is.

A betegek placebót, 120 mg/hó galcanezumabot (az első hónapban 240 mg-os kezdő telítő dózissal) vagy 240 mg/hó galcanezumabot kaptak, és lehetőségük volt arra, hogy a migrén akut kezelésére gyógyszert szedjenek. A 3 vizsgálatban a betegek főként 41 éves átlagéletkorú nők ($>83\%$) voltak, akik 20–21 éve migrénben szenvedtek. A vizsgálatokban a betegeknek körülbelül egyharmada

részesült már legalább 1 olyan migrén profilaxisban, amely nem volt megfelelően hatásos, és a vizsgálatokban a betegeknek körülbelül 16%-a részesült már legalább 2 olyan profilaktikus kezelésben, amely nem volt megfelelően hatásos.

Mindhárom vizsgálatban a havonkénti migrénes napok számának (Migraine Headache Day, MHD) a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított teljes átlagos változása volt az elsődleges hatásossági mutató. A válaszarány a havonkénti migrénes napok számának csökkenésére vonatkozóan megadott küszöbértéket ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ és 100%) elérő betegek átlagos százalékos aránya a kettős vak kezelési időszakban. A migrén funkcióra kifejtett hatását a Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) kérdőív 2.1 verziójának Role Function-Restrictive domain-je és a migrén okozta funkcióromlás értékelés (Migraine Disability Assessment, MIDAS) kérdőív alapján értékelték. Az MSQ a migrén munkára vagy napi tevékenységekre, családi és baráti kapcsolatokra, szabadidős tevékenységekre, termelékenységre, koncentrációra, energiaszintre és fáradtságra gyakorolt hatását méri. A pontszám 0 és 100 között változhat, amelyen belül a magasabb pontszám a kisebb funkciócsökkenést jelzi, azaz a betegek napi tevékenységeinek teljesítése kevésbé van korlátozva. A MIDAS kérdőív esetében a magasabb pontszámok a jelentősebb funkcióromlást jelzik. A MIDAS kiindulási pontszámai az EVOLVE-1 és az EVOLVE-2 vizsgálatokban súlyos, migrén okozta funkcióromlást (átlagérték 33,1), a REGAIN vizsgálatban pedig nagyon súlyos funkcióromlást (átlagérték 67,2) tükröztek.

Epizodikus migrén

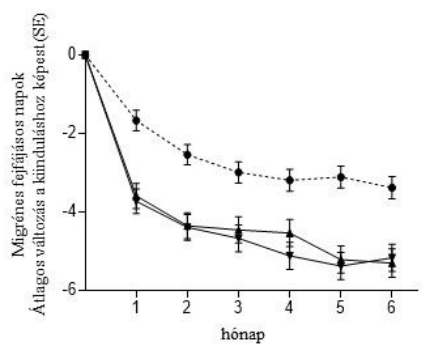
Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok egy 6 hónapos, kettős vak, placebokontrollos kezelési időszaktól foglaltak magukban. A galcanezumabbal kezelt betegek 82,8–87,7%-a fejezte be a kettős vak kezelési fázist.

A placebóval összehasonlítva a 120 mg és a 240 mg galcanezumabbal kezelt kezelési csoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulás mutatkozott a havonkénti migrénes napok számának átlagos változásában a kiindulási értékhez képest (lásd 2. táblázat). A galcanezumabbal kezelt betegeknél nagyobb volt a válaszarány és nagyobb mértékű volt azon havonkénti migrénes napok számának a csökkenése, amikor a beteg akut gyógyszeres kezelésben részesült, mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegeknél az 1. hónaptól kezdődően nagyobb mértékű volt a funkciójavulás (az MSQ Role Function-Restrictive domain pontszám alapján), mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegek közül többen érték el klinikailag jelentős mértékű funkciójavulást (az MSQ Role Function-Restrictive domain alapján meghatározott válaszdók aránya), mint a placebóval kezelt betegek. A galcanezumab a placebóhoz képest statisztikailag szignifikánsan csökkentette a funkcióromlást.

A placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva a 120 mg vagy 240 mg galcanezumabbal kezelt betegeknél a havonkénti migrénes napok számának átlagos csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a kiinduláshoz képest az 1. hónapban és minden azt követő hónapban a 6. hónapig (lásd 1. ábra). Ezenkívül az 1. hónapban a galcanezumabbal (240 mg telítő dózis) kezelt betegeknél jelentősen kevesebb hetenkénti migrénes nap fordult elő a placebóval kezelt betegekhez képest az 1. héten és minden azt követő héten.

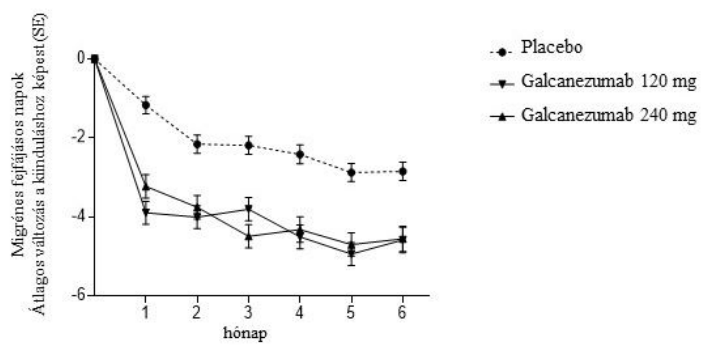
1. ábra A havonkénti migrénes napok számának csökkenése az idő függvényében az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatokban

EVOLVE-1 vizsgálat (epizodikus migrén)



$p < 0.001$ minden hónapban, a 120 mg, illetve a 240 mg galcanezumab esetén a placebohoz képest

EVOLVE-2 vizsgálat (epizodikus migrén)



$p < 0.001$ minden hónapban, a 120 mg, illetve a 240 mg galcanezumab esetén a placebohoz képest

2. táblázat Hatásosság és a beteg által jelentett eredmények

	EVOLVE-1 – Epizodikus migrén			EVOLVE-2 - Epizodikus migrén		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg n = 210	240 mg n = 208		120 mg n = 226	240 mg n = 220	
Hatásossági végpontok^a						
MHD						
Kiindulási érték	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Átlagos változás	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Kezelési különbség	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥50% MHD válaszadók						
Százalékarány %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥75% MHD válaszadók						
Százalékarány %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100% MHD válaszadók						
Százalékarány %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MHD akut gyógyszeres kezeléssel						
Kiindulási érték	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Átlagos változás	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Kezelési különbség	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Beteg által jelentett eredmények						
MSQ Role Function- Restrictive domain^b						
n	189	184	377	213	210	396
Kiindulási érték	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Átlagos változás	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Kezelési különbség	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive domain válaszadók^c						
n	189	184	377	213	210	396
Százalékarány %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-érték	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS összpontszám^c						
n	177	170	345	202	194	374
Kiindulási érték	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Átlagos változás	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Kezelési különbség	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
p-érték	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

n = a betegek száma, CI_{95%} = 95%-os konfidenciaintervallum

^aA hatásossági végpontokat az 1–6. hónap között értékelték.

^bA 4–6. hónap között értékelték.

^cAzok, akiknél az epizodikus migrén pontszámának javulása a 4–6. hónap átlagában ≥ 25 pont.

^dA többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag szignifikáns.

^eA 6. hónapban értékelték.

^fA többszörös összehasonlításokra nem történt korrekció.

Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok összegzett adatai szerint azoknál a betegeknél, akiknél egy vagy több profilaktikus kezelés hatástalan volt, a havonkénti migrénes napok átlagos számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -2,69 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség pedig -2,78 nap ($p < 0,001$) volt. Azoknál a betegeknél, akiknél kettő vagy több profilaktikus kezelés sikertelen volt, a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség -2,64 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -3,04 nap ($p < 0,001$) volt.

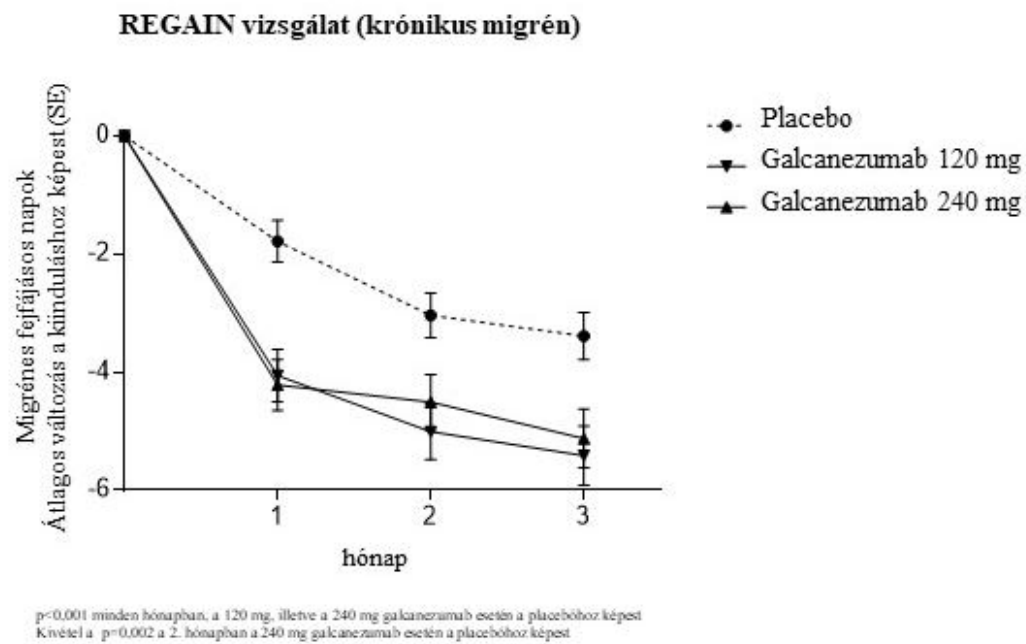
Krónikus migrén

A REGAIN vizsgálat egy 3 hónapos, kettős vak, placebokontrollos kezelési időszakból és egy azt követő 9 hónapos, nyílt elrendezésű, kiterjesztett időszakból állt. A betegeknél körülbelül 15%-a folytatta tovább egyidejűleg a topiramát- vagy propranolol-kezelést, amelyet a migrén profilaxisprotokollja lehetővé tett. A galcanezumabbal kezelt betegek 95,3%-a vitte végig a kettős vak kezelési fázist.

A placebóval összehasonlítva a 120 mg és a 240 mg galcanezumabbal kezelt kezelési csoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulás mutatkozott a havonkénti migrénes napok számának átlagos változásában a kiindulási értékhez képest (lásd 3. táblázat). A galcanezumabbal kezelt betegeknél nagyobb volt a válaszarány, és nagyobb mértékű volt azon havonkénti migrénes napok számának a csökkenése, amikor a beteg akut gyógyszeres kezelésben részesült, mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegeknél az 1. hónaptól kezdődően nagyobb mértékű volt a funkciójavulás (az MSQ Role Function-Restrictive domain pontszám alapján), mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegek közül többen érték el klinikailag jelentős mértékű funkciójavulást (az MSQ Role Function-Restrictive domain alapján meghatározott válaszdók aránya), mint a placebóval kezelt betegek. A galcanezumab a placebóhoz képest statisztikailag szignifikánsan csökkentette a funkcióromlást.

A placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva a 120 mg vagy 240 mg galcanezumabbal kezelt betegeknél a havonkénti migrénes napok számának átlagos csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a kiinduláshoz képest az első hónapban és minden azt követő hónapban a 3 hónapig (lásd 2. ábra). Ezenkívül az 1. hónapban a galcanezumabbal (240 mg telítő dózis) kezelt betegeknél jelentősen kevesebb hetenkénti migrénes nap fordult elő a placebóval kezelt betegekhez képest az 1. héten és minden azt követő héten.

2. ábra A havonkénti migrénes napok számának csökkenése az idő függvényében a REGAIN vizsgálatban



3. táblázat Hatásosság és a beteg által jelentett eredmények

	REGAIN – Krónikus migrén		
	Emgality		Placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	
Hatásossági végpontok^a			
MHD			
Kiindulási érték	19,36	19,17	19,55
Átlagos változás	-4,83	-4,62	-2,74
Kezelési különbség	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
p-érték	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MHD válaszadók			
Százalékarány %	27,6	27,5	15,4
p-érték	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MHD válaszadók			
Százalékarány %	7,0	8,8	4,5
p-érték	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MHD válaszadók			
Százalékarány %	0,7	1,3	0,5
p-érték	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MHD akut gyógyszeres kezeléssel			
Kiindulási érték	15,12	14,49	15,51
Átlagos változás	-4,74	-4,25	-2,23
Kezelési különbség	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Beteg által jelentett eredmények^b			
	-	-	-
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
n	252	253	494
Kiindulási érték	39,29	38,93	38,37
Átlagos változás	21,81	23,05	16,76
Kezelési különbség	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain válaszadók			
n	252	253	494
Százalékarány %	64,3	64,8	54,1
p-érték	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS összpontszám			
n	254	258	504
Kiindulási érték	62,46	69,17	68,66
Átlagos változás	-20,27	-17,02	-11,53
Kezelési különbség	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
p-érték	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = a betegek száma, CI_{95%} = 95%-os konfidenciaintervallum

^aA hatásossági végpontokat az 1–3. hónap között értékelték.

^bA beteg által jelentett eredményeket a 3. hónapban értékelték. MSQ role function restrictive domain válaszadóknak azokat tekintették, akiknek a 3. hónapban a krónikus migrént mérő pontszám javulása ≥17,14 volt.

^cA többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag szignifikáns.

^d A többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag nem szignifikáns.

^e A többszörös összehasonlításokra nem történt korrekció.

Azoknál a betegeknél, akiknél egy vagy több profilaktikus kezelés hatástalan volt, a havonkénti migrénes napok átlagos számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -3,54 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -1,37 nap ($p < 0,05$) volt. Azoknál a betegeknél, akiknél kettő vagy több profilaktikus kezelés sikertelen volt, a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség -4,48 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -1,86 nap ($p < 0,01$) volt.

A betegek 64%-a a vizsgálat megkezdésekor túlzott mértékben alkalmazott akut fejfájás elleni gyógyszereket. Ezeknél a betegeknél a migrénes napok számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -2,53 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség pedig -2,26 nap ($p < 0,001$) volt.

Hosszú távú hatásosság

A hatásosság legfeljebb 1 évig megmaradt egy nyílt vizsgálatban, amelyben epizodikus vagy krónikus migrénben szenvedő betegek vettek részt (a kezelés megkezdésekor a havonkénti migrénes napok átlagos száma 10,6), akik havonta 120 mg galcanezumabot (az első hónapban 240 mg kezdő telítő dózissal) vagy havonta 240 mg galcanezumabot kaptak. A betegek 77,8%-a vitte végig a kezelési időszakot. A havonkénti migrénes napok számának kiindulási értékhez viszonyított, a kezelési fázisra átlagolt teljes átlagos csökkenése a 120 mg-os dóziscsoportban 5,6 nap, a 240 mg-os dóziscsoportban 6,5 nap volt. A vizsgálatot befejező betegek közül több mint 72% számolt be a 12. hónapban a migrénes napok számának 50%-os csökkenéséről. Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok összegzett adatai szerint a galcanezumabbal kezelt betegeknek több mint 19%-ánál maradt fenn $\geq 50\%$ válasz az 1. és a 6. hónap között, míg ez az arány a placebóval kezelt betegeknél 8% volt ($p < 0,001$).

III. fázisú vizsgálat olyan betegcsoportban, ahol korábban 2–4 féle, migrén megelőzésére alkalmazott kezeléstípus sikertelen volt

A CONQUER vizsgálatot olyan epizodikus és krónikus migrénben szenvedő betegekkel végezték, akiknél a megelőző 10 év során 2–4 profilaktikus kezeléstípus sikertelennek bizonyult. A vizsgálat alátámasztja a korábbi migrén hatásossági vizsgálatok fő megállapításait, vagyis a galcanezumab csökkentette a havonkénti migrénes napok átlagos számát (4,1 nappal, szemben a placebocsoportnál mért 1,0 nappal, $p < 0,0001$). A migrénes fejfájásos napok átlagos számának csökkenése egyaránt megfigyelhető volt az epizodikus migrénben szenvedő alcsoportnál (galcanezumabnál 2,9 nap, szemben a placebocsoportnál mért 0,3 nappal, $p < 0,0001$) és a krónikus migrénben szenvedő alcsoportnál (galcanezumabnál 5,9 nap, szemben a placebocsoportnál mért 2,2 nappal, $p < 0,0001$).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a galcanezumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a migrénes fejfájások profilaktikus kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a 240 mg telítő dózis alkalmazása után a galcanezumab maximális szérumkoncentrációja ($C_{\max}$) körülbelül 30 $\mu\text{g/ml}$ volt (27% variációs koefficiens, [CV]), a $C_{\max}$ kialakulásáig eltelt idő pedig a dózis alkalmazásától számított 5 nap volt.

A havi 120 mg vagy 240 mg dózis alkalmazása mellett a dinamikus egyensúlyi állapotú $C_{\max}$ ($C_{\max, \text{ss}}$) körülbelül 28 $\mu\text{g/ml}$ (35% CV), illetve 54 $\mu\text{g/ml}$ (31% CV) volt. A havi 120 mg galcanezumab dózis mellett a $C_{\max, \text{ss}}$ a 240 mg telítő dózis alkalmazása után alakult ki.

Az injekció beadási helye (hasfal, comb, glutealis régió és kar) a galcanezumab felszívódására nem volt jelentős hatással.

Eloszlás

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a galcanezumab látszólagos eloszlási térfogata 7,3 liter volt.

Biotranszformáció

Humanizált monoklonális IgG4 antitestként a galcanezumab, várhatóan katabolikus útvonalakon, kis méretű peptidekre és aminosavakra bomlik, ugyanúgy, mint az endogén IgG.

Elimináció

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a galcanezumab látszólagos clearance-e körülbelül 0,008 l/óra, a felezési ideje pedig 27 nap volt.

Linearitás/nonlinearitás

A galcanezumab-expozíció a dózissal arányosan nő.

Az 5–300 mg dózistartományt felölelő populációs farmakokinetikai elemzés alapján a felszívódás sebessége, a látszólagos clearance és a látszólagos eloszlási térfogat a dózistól független volt.

Életkor, nem, testtömeg, rassz, etnikum

Az életkor (18–65 év), a nem, a testtömeg, a rassz vagy az etnikum alapján a dózis módosítása nem szükséges, mert ezeknek a tényezőknek nem volt klinikailag jelentős hatása a galcanezumab látszólagos clearance-ére és látszólagos eloszlási térfogatára.

Vese- vagy májkárosodás

A vese- és májkárosodásnak a galcanezumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásait értékelő külön klinikai farmakológiai vizsgálatot nem végeztek. A monoklonális IgG antitest renális eliminációja alacsony. Mivel a monoklonális IgG antitestek elsősorban intracellularis katabolizmus útján eliminálódnak, a májkárosodás várhatóan hasonlóképpen nem befolyásolja a galcanezumab clearance-ét. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a bilirubin-koncentráció vagy a Cockcroft-Gault képlettel számított kreatinin-clearance (tartomány: 24–308 ml/perc) nem befolyásolta jelentős mértékben a galcanezumab látszólagos clearance-ét.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokkal és cynomolgus majmokkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a cynomolgus majmokkal végzett farmakológiai biztonságossági vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható, a 240 mg dózissal kezelt betegeknél mérhető klinikai expozíció mintegy 10-80-szorosának megfelelő expozíció esetében sem.

A galcanezumab karcinogén vagy mutagén potenciálját értékelő nem-klinikai vizsgálatokat nem végeztek. A galcanezumab farmakológiai és krónikus toxicitási vizsgálataiból, valamint a CGRP-vel kapcsolatos szakirodalom értékeléséből származó adatok alapján nincs arra utaló bizonyíték, hogy a krónikus galcanezumab-kezelés növelné a daganatok kialakulásának kockázatát.

Nem figyeltek meg a fertilitási paraméterekre, például az ösztros ciklusra, az ondó összetételére, illetve a párzásra vagy a reprodukív teljesítményre gyakorolt hatást galcanezumabbal kezelt patkányoknál (az expozíció körülbelül 4-20-szorosa a 240 mg dózis esetében mérhető humán expozíciónak). Hím fertilitási vizsgálatban a 240 mg-os humán expozíció 4-szeresének megfelelő expozíció mellett a jobb oldali here tömege jelentősen csökkent.

A 20. gesztációs napon patkány embrio-fötális fejlődési toxicitási vizsgálatban a 240 mg-os humán expozíció körülbelül 20-szorosának megfelelő expozíció mellett a rövidebb bordával rendelkező magzatok és utódok számának növekedése, valamint a csontosodott caudalis csigolyák átlagos számának csökkenése fordult elő. Ezeket az eltéréseket maternális toxicitás nélkül észlelték, és a galcanezumabbal hozták összefüggésbe, de nem nemkívánatos hatásként.

A 29. gesztációs napon nyúl embrio-fötális fejlődési toxicitási vizsgálatban egy hím foetus esetében figyeltek meg koponyaelváltozást, az anyaállatnak a 240 mg-os humán expozíció körülbelül 33-szorosának megfelelő adag galcanezumabbal való kezelése után.

Egy fiatal állatokkal végzett toxikológiai vizsgálatban patkányoknak adtak galcanezumabot hetente kétszer a születés utáni 21. és 90. nap között, a 240 mg humán expozíció körülbelül 50-szeresének megfelelő expozíciónál a szisztémás hatások a csont össz-ásványianyagtartalmának és a csontsűrűségnek a reverzibilis, minimális mértékű és nem káros hatású csökkenésére korlátozódtak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát
poliszorbát 80
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten legfeljebb 7 napig tárolható. Ha magasabb hőmérsékleten vagy hosszabb ideig tárolták, akkor az előretöltött injekciós tollat ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I-es típusú, átlátszó üvegfecskendő. A fecskendő egy eldobható, egyadagos injekciós tollban van elhelyezve. 1, 2 vagy 3 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Használati útmutató

Az injekciós toll használatára vonatkozó, a Betegtájékoztatóban található utasításokat gondosan be kell tartani. Az előretöltött injekciós tollból a teljes dózist be kell adni.

Beadás előtt az előretöltött injekciós tollat szemrevételezéssel ellenőrizni kell. Az Emgality nem alkalmazható, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve, ha az eszköz bármely része láthatóan sérült.

Ne rázza fel!

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Hollandia

8. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. szeptember 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

120 mg galcanezumabot tartalmaz 1 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként.

A galcanezumab egy rekombináns humanizált monoklonális antitest, melynek előállítása kínai hörcsög ovarium sejtekben történik.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen-halványsárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Emgality a migrén profilaxisára javallott olyan felnőtteknél, akiknek legalább 4 migrénes napjuk van havonta.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a migrén diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie.

Adagolás

A galcanezumab javasolt dózisa havonta egyszer 120 mg, subcutan injekció formájában, kezdő dózisként 240 mg-os telítő dózist alkalmazva.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a kihagyott dózist a lehető leghamarabb pótolják, majd térjenek vissza a havi adagoláshoz.

A kezelés kedvező hatását a kezelés elkezdésétől számított 3 hónapon belül értékelni kell. A kezelés folytatására vonatkozó minden további döntést valamennyi betegnél egyedi alapon kell mérlegelni. Ezt követően a kezelés folytatásának szükségességét javasolt rendszeresen értékelni.

Idősek (≥65 évesek)

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a 65 éves vagy annál idősebb betegek esetében. A dózis módosítása nem szükséges, mivel a galcanezumab farmakokinetikáját nem befolyásolja az életkor.

Vesekárosodás/májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban, illetve a májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A galcanezumab biztonságosságát és hatásosságát 6–18 év közötti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A galcanezumabnak 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a migrén megelőzése esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazásra.

A galcanezumabot a használati útmutatóban foglaltak követésével a beteg beadhatja saját magának. A galcanezumabot subcutan injekció formájában kell beadni a hasfalba, a combba, a felkar hátsó részébe vagy a glutealis régióba. Amennyiben az egészségügyi szakember úgy ítéli meg, oktatás után a betegek maguknak is beadhatják a galcanezumabot. Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű útmutató a betegtájékoztatóban található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Cardiovascularis kockázat

Bizonyos súlyos cardiovascularis betegségekből szenvedő betegeket kizártak a klinikai vizsgálatokból (lásd 5.1 pont). Ezeknél a betegeknél nem áll rendelkezésre biztonságossági adat.

Súlyos túlérzékenység

Súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, beleértve az anaphylaxia, angioödéma és urticaria eseteit (lásd 4.8 pont). A galcanezumab beadását követő 1 napon belül súlyos túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, azonban beszámoltak később (a beadást követően több mint 1 naptól 4 hétig) jelentkező esetekről is. Egyes esetekben a túlérzékenységi reakciók időtartama elhúzódó volt. Ha súlyos túlérzékenységi reakció alakul ki, a galcanezumab alkalmazását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elkezdeni (lásd 4.3 pont). A betegeket tájékoztatni kell a késői túlérzékenységi reakció kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek. A galcanezumab tulajdonságai alapján farmakokinetikai gyógyszerinterakciók nem várhatók.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A galcanezumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Ismeretes, hogy a humán immunglobulin (IgG) átjut a placentán. A galcanezumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a galcanezumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ismeretes, hogy a humán IgG a szülés utáni első néhány napban kiválasztódik az anyatejbe, majd koncentrációja röviddel ezután alacsony szintre csökken. Következésképpen a szoptatott csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni ebben a rövid időszakban. Ezt követően a galcanezumab alkalmazása megfontolható, de csakis klinikailag indokolt esetben.

Termékenység

A galcanezumab humán termékenységre gyakorolt hatását nem értékelték. Az állatkísérletes fertilitási vizsgálatok nem mutattak a nőtény és a hím fertilitásra gyakorolt káros hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A galcanezumab kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A galcanezumab alkalmazását követően vertigo alakulhat ki (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Több mint 2500 beteget kezeltek galcanezumabbal a galcanezumab törzskönyvezését alátámasztó migrénprofilaxis-vizsgálatok során. A placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatok kettős vak kezelési fázisában több mint 1400 beteget kezeltek galcanezumabbal. 279 beteg kapta 12 hónapig a kezelést.

A migrénes betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban jelentett, gyógyszer okozta mellékhatások a 120 mg és 240 mg esetén az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (10,1%/11,6%), az injekció beadási helyén fellépő reakciók (9,9%/14,5%), a vertigo (0,7%/1,2%), a székrekedés (1,0%/1,5%), a pruritus (0,7%/1,2%) és az urticaria (0,3%/0,1%) voltak. A reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt. Ezekben a vizsgálatokban a betegek kevesebb mint 2,5%-a hagyta abba a gyógyszer alkalmazását mellékhatások miatt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

1. táblázat: A klinikai vizsgálatokban észlelt és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások felsorolása

A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$).

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek				anaphylaxia angioödéma
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		vertigo		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		székrekedés		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		viszketés börkiütés	urticaria	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	az injekció beadási helyén fellépő fájdalom az injekció beadási helyén kialakuló reakciók ^a			

^a A leggyakrabban jelentett kifejezések ($\geq 1\%$) a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő reakció, az injekció beadási helyén fellépő erythema, az injekció beadási helyén fellépő pruritus, az injekció beadási helyén fellépő véraláfutás, az injekció beadási helyén fellépő duzzanat.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén fellépő fájdalom vagy reakciók

Az injekció beadási helyével összefüggő reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, és a III. fázisú vizsgálatokban a galcanezumabbal kezelt betegeknek kevesebb mint 0,5%-a hagyta abba a kezelést az injekció beadási helyén fellépő reakció miatt. Az injekció beadási helyén fellépő reakciók többségét 1 napon belül jelentették, és átlagosan 5 napon belül elmúltak. Az injekció beadási helyén fellépő fájdalmat jelző betegek 86%-ánál a reakció az injekció beadása után 1 órán belül jelentkezett, és átlagosan 1 nap alatt múlt el. A III. fázisú vizsgálatokban a galcanezumabbal kezelt betegek egy százaléka észlelt erős fájdalmat az injekció beadási helyén.

Urticaria

Noha az urticaria nem gyakori, a galcanezumab klinikai vizsgálataiban az urticaria súlyos eseteiről számoltak be.

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatokban a gyógyszerellenes antitestek képződésének előfordulási gyakorisága a kettős vak kezelési fázis alatt 4,8% volt a havonta egyszer galcanezumabbal kezelt betegeknél (közülük egy kivétellel mindenkinél volt *in vitro* neutralizáló aktivitás). 12 hónapos kezelés mellett a galcanezumab-kezelésben részesülő betegeknek legfeljebb 12,5%-ánál alakultak ki gyógyszerellenes antitestek, amelyek többsége alacsony titerű volt, és akiknél az *in vitro* neutralizáló aktivitás pozitív volt. A gyógyszerellenes antitestek jelenlétének azonban nem volt hatása a galcanezumab farmakokinetikájára, hatásosságára vagy biztonságosságára.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Embereknél legfeljebb 600 mg-os dózisokat adtak subcutan, dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegeknél a mellékhatások okozta bármely panasz és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: analgetikumok, kalcitonin génnel rokon peptid- (CGRP) antagonisták, ATC kód: N02CD02

Hatásmechanizmus

A galcanezumab egy humanizált monoklonális IgG4 antitest, amely megköti a kalcitonin génnel rokon peptidet (calcitonin gene-related peptide – CGRP), így gátolja annak biológiai aktivitását. A vér emelkedett CGRP-koncentrációja migrénes rohamokkal jár. A galcanezumab nagy affinitással ($K_D = 31$ pM) és nagy specificitással ($>10\,000$ -szeres, a rokon adrenomedullin, amilin, kalcitonin és az intermedin peptidekhez képest) kötődik a CGRP-hez.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A galcanezumab hatásosságát és biztonságosságát 3, III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban értékelték, felnőtt betegeknél ($n = 2886$). A 2, epizodikus migrén vizsgálatba (EVOLVE-1 és EVOLVE-2) olyan betegeket választottak be, akik a fejfájáskórképek nemzetközi klasszifikációja (International Classification of Headache Disorders – ICHD) diagnosztikus kritériumainak megfelelő (aurával járó vagy aura nélküli) migrénben szenvedtek, és havonta 4-14 migrénes napjuk volt. A krónikus migrén vizsgálatba (REGAIN) olyan betegeket választottak be, akik megfeleltek a krónikus migrén ICHD kritériumainak, havonta 15 vagy annál több fejfájásos napjuk volt, amelyek közül legalább 8 migrénes jellegű volt. A galcanezumab klinikai vizsgálataiból kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a közelmúltban akut cardiovascularis esemény (így myocardialis infarctus, instabil angina, arteria coronaria bypass [CABG], stroke, mélyvénás thrombosis) történt, és/vagy akiket cardiovascularis szempontból nagy kockázatúnak ítélték. Kizárásra kerültek a 65 évesnél idősebb betegek is.

A betegek placebót, 120 mg/hó galcanezumabot (az első hónapban 240 mg-os kezdő telítő dózissal) vagy 240 mg/hó galcanezumabot kaptak, és lehetőségük volt arra, hogy a migrén akut kezelésére gyógyszert szedjenek. A 3 vizsgálatban a betegek főként 41 éves átlagéletkorú nők (>83%) voltak, akik 20–21 éve migrénben szenvedtek. A vizsgálatokban a betegeknek körülbelül egyharmada részesült már legalább 1 olyan migrén profilaxisban, amely nem volt megfelelően hatásos, és a vizsgálatokban a betegeknek körülbelül 16%-a részesült már legalább 2 olyan profilaktikus kezelésben, amely nem volt megfelelően hatásos.

Mindhárom vizsgálatban a havonkénti migrénes napok számának (Migraine Headache Day, MHD) a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított teljes átlagos változása volt az elsődleges hatásossági mutató. A válaszarány a havonkénti migrénes napok számának csökkenésére vonatkozóan megadott küszöbértéket ($\geq 50\%$, $\geq 75\%$ és 100%) elérő betegek átlagos százalékos aránya a kettős vak kezelési időszakban. A migrén funkcióra kifejtett hatását a Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) kérdőív 2.1 verziójának Role Function-Restrictive domain-je és a migrén okozta funkcióromlás értékelés (Migraine Disability Assessment, MIDAS) kérdőív alapján értékelték. Az MSQ a migrén munkára vagy napi tevékenységekre, családi és baráti kapcsolatokra, szabadidős tevékenységekre, termelési tevékenységekre, koncentrációra, energiaszintre és fáradtságra gyakorolt hatását méri. A pontszám 0 és 100 között változhat, amelyen belül a magasabb pontszám a kisebb funkciócsökkenést jelzi, azaz a betegek napi tevékenységeinek teljesítése kevésbé van korlátozva. A MIDAS kérdőív esetében a magasabb pontszámok a jelentősebb funkcióromlást jelzik. A MIDAS kiindulási pontszámai az EVOLVE-1 és az EVOLVE-2 vizsgálatokban súlyos, migrén okozta funkcióromlást (átlagérték 33,1), a REGAIN vizsgálatban pedig nagyon súlyos funkcióromlást (átlagérték 67,2) tükröztek.

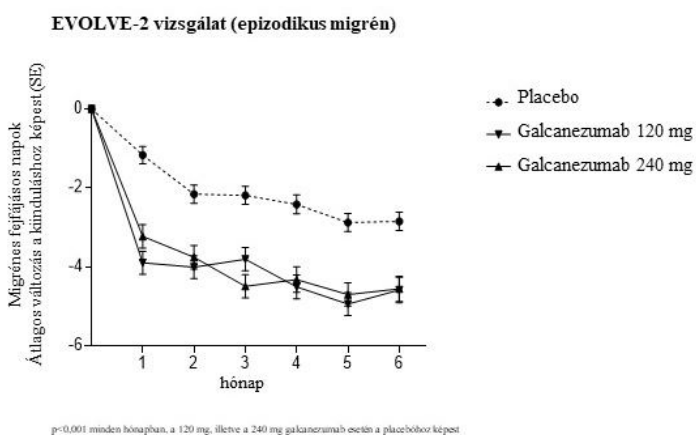
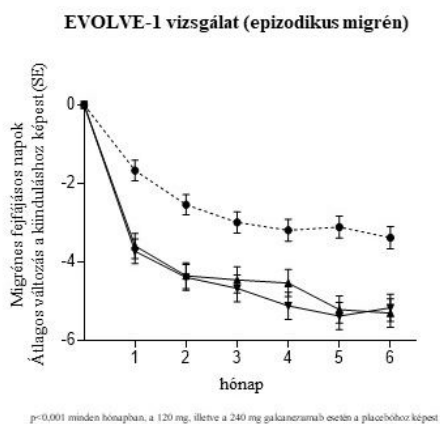
Epizodikus migrén

Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok egy 6 hónapos, kettős vak, placebokontrollos kezelési időszakot foglaltak magukban. A galcanezumabbal kezelt betegek 82,8–87,7%-a fejezte be a kettős vak kezelési fázist.

A placebóval összehasonlítva a 120 mg és a 240 mg galcanezumabbal kezelt kezelési csoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulás mutatkozott a havonkénti migrénes napok számának átlagos változásában a kiindulási értékhez képest (lásd 2. táblázat). A galcanezumabbal kezelt betegeknél nagyobb volt a válaszarány és nagyobb mértékű volt azon havonkénti migrénes napok számának a csökkenése, amikor a beteg akut gyógyszeres kezelésben részesült, mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegeknél az 1. hónaptól kezdődően nagyobb mértékű volt a funkciójavulás (az MSQ Role Function-Restrictive domain pontszám alapján), mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegek közül többen értek el klinikailag jelentős mértékű funkciójavulást (az MSQ Role Function-Restrictive domain alapján meghatározott válaszarány aránya), mint a placebóval kezelt betegek. A galcanezumab a placebóhoz képest statisztikailag szignifikánsan csökkentette a funkcióromlást.

A placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva a 120 mg vagy 240 mg galcanezumabbal kezelt betegeknél a havonkénti migrénes napok számának átlagos csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a kiinduláshoz képest az 1. hónapban és minden azt követő hónapban a 6. hónapig (lásd 1. ábra). Ezenkívül az 1. hónapban a galcanezumabbal (240 mg telítő dózis) kezelt betegeknél jelentősen kevesebb hetenkénti migrénes nap fordult elő a placebóval kezelt betegekhez képest az 1. héten és minden azt követő héten.

1. ábra A havonkénti migrénes napok számának csökkenése az idő függvényében az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatokban



2. táblázat Hatásosság és a beteg által jelentett eredmények

	EVOLVE-1 – Epizodikus migrén			EVOLVE-2 - Epizodikus migrén		
	Emgality		Placebo	Emgality		Placebo
	120 mg n = 210	240 mg n = 208		120 mg n = 226	240 mg n = 220	
Hatásossági végpontok^a						
MHD						
Kiindulási érték	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Átlagos változás	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Kezelési különbség	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
CI _{95%}	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥50% MHD válaszadók						
Százalékarány %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
≥75% MHD válaszadók						
Százalékarány %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
100% MHD válaszadók						
Százalékarány %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MHD akut gyógyszeres kezeléssel						
Kiindulási érték	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Átlagos változás	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Kezelési különbség	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
CI _{95%}	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
Beteg által jelentett eredmények						
MSQ Role Function- Restrictive domain^b						
n	189	184	377	213	210	396
Kiindulási érték	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Átlagos változás	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Kezelési különbség	7,74	7,40		8,82	7,39	
CI _{95%}	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^d		<0,001 ^d	<0,001 ^d	
MSQ Role Function Restrictive domain válaszadók^c						
n	189	184	377	213	210	396
Százalékarány %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
p-érték	<0,001 ^f	<0,001 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	
MIDAS összpontszám^c						
n	177	170	345	202	194	374
Kiindulási érték	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Átlagos változás	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Kezelési különbség	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
CI _{95%}	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
p-érték	<0,001 ^f	0,002 ^f		<0,001 ^f	<0,001 ^f	

n = a betegek száma, CI_{95%} = 95%-os konfidenciaintervallum

^aA hatásossági végpontokat az 1–6. hónap között értékelték.

^bA 4–6. hónap között értékelték.

^cAzok, akiknél az epizodikus migrén pontszámának javulása a 4–6. hónap átlagában ≥ 25 pont.

^dA többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag szignifikáns.

^eA 6. hónapban értékelték.

^fA többszörös összehasonlításokra nem történt korrekció.

Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok összegzett adatai szerint azoknál a betegeknél, akiknél egy vagy több profilaktikus kezelés hatástalan volt, a havonkénti migrénes napok átlagos számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -2,69 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség pedig -2,78 nap ($p < 0,001$) volt. Azoknál a betegeknél, akiknél kettő vagy több profilaktikus kezelés sikertelen volt, a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség -2,64 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -3,04 nap ($p < 0,001$) volt.

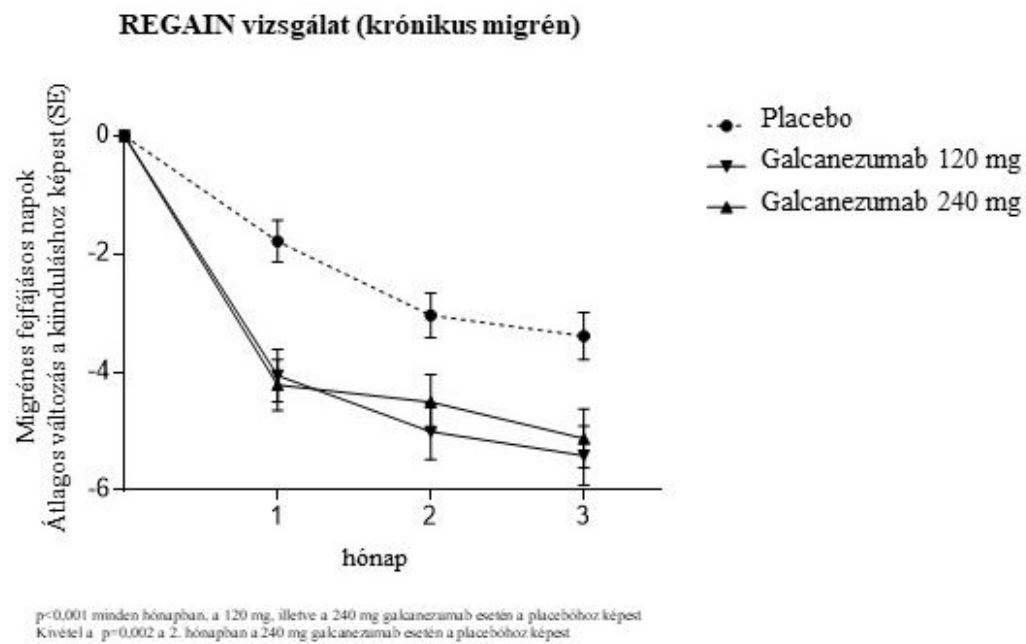
Krónikus migrén

A REGAIN vizsgálat egy 3 hónapos, kettős vak, placebokontrollos kezelési időszakból és egy azt követő 9 hónapos, nyílt elrendezésű, kiterjesztett időszakból állt. A betegeknél körülbelül 15%-a folytatta tovább egyidejűleg a topiramát- vagy propranolol-kezelést, amelyet a migrén profilaxisprotokollja lehetővé tett. A galcanezumabbal kezelt betegek 95,3%-a vitte végig a kettős vak kezelési fázist.

A placebóval összehasonlítva a 120 mg és a 240 mg galcanezumabbal kezelt kezelési csoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulás mutatkozott a havonkénti migrénes napok számának átlagos változásában a kiindulási értékhez képest (lásd 3. táblázat). A galcanezumabbal kezelt betegeknél nagyobb volt a válaszarány, és nagyobb mértékű volt azon havonkénti migrénes napok számának a csökkenése, amikor a beteg akut gyógyszeres kezelésben részesült, mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegeknél az 1. hónaptól kezdődően nagyobb mértékű volt a funkciójavulás (az MSQ Role Function-Restrictive domain pontszám alapján), mint a placebóval kezelt betegeknél. A galcanezumabbal kezelt betegek közül többen érték el klinikailag jelentős mértékű funkciójavulást (az MSQ Role Function-Restrictive domain alapján meghatározott válaszdók aránya), mint a placebóval kezelt betegek. A galcanezumab a placebóhoz képest statisztikailag szignifikánsan csökkentette a funkcióromlást.

A placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva a 120 mg vagy 240 mg galcanezumabbal kezelt betegeknél a havonkénti migrénes napok számának átlagos csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a kiinduláshoz képest az első hónapban és minden azt követő hónapban a 3 hónapig (lásd 2. ábra). Ezenkívül az 1. hónapban a galcanezumabbal (240 mg telítő dózis) kezelt betegeknél jelentősen kevesebb hetenkénti migrénes nap fordult elő a placebóval kezelt betegekhez képest az 1. héten és minden azt követő héten.

2. ábra A havonkénti migrénes napok számának csökkenése az idő függvényében a REGAIN vizsgálatban



3. táblázat Hatásosság és a beteg által jelentett eredmények

	REGAIN – Krónikus migrén		
	Emgality		Placebo
	120 mg n = 273	240 mg n = 274	
Hatásossági végpontok^a			
MHD			
Kiindulási érték	19,36	19,17	19,55
Átlagos változás	-4,83	-4,62	-2,74
Kezelési különbség	-2,09	-1,88	
CI _{95%}	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
p-érték	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥50% MHD válaszadók			
Százalékarány %	27,6	27,5	15,4
p-érték	<0,001 ^c	<0,001 ^c	
≥75% MHD válaszadók			
Százalékarány %	7,0	8,8	4,5
p-érték	0,031 ^d	<0,001 ^c	
100% MHD válaszadók			
Százalékarány %	0,7	1,3	0,5
p-érték	>0,05 ^d	>0,05 ^d	
MHD akut gyógyszeres kezeléssel			
Kiindulási érték	15,12	14,49	15,51
Átlagos változás	-4,74	-4,25	-2,23
Kezelési különbség	-2,51	-2,01	
CI _{95%}	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
Beteg által jelentett eredmények^b			
	-	-	-
MSQ Role Function-Restrictive Domain			
n	252	253	494
Kiindulási érték	39,29	38,93	38,37
Átlagos változás	21,81	23,05	16,76
Kezelési különbség	5,06	6,29	
CI _{95%}	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
p-érték	<0,001 ^d	<0,001 ^c	
MSQ Role Function Restrictive Domain válaszadók			
n	252	253	494
Százalékarány %	64,3	64,8	54,1
p-érték	0,003 ^c	0,002 ^c	
MIDAS összpontszám			
n	254	258	504
Kiindulási érték	62,46	69,17	68,66
Átlagos változás	-20,27	-17,02	-11,53
Kezelési különbség	-8,74	-5,49	
CI _{95%}	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
p-érték	0,025 ^c	>0,05 ^c	

n = a betegek száma, CI_{95%} = 95%-os konfidenciaintervallum

^aA hatásossági végpontokat az 1–3. hónap között értékelték.

^bA beteg által jelentett eredményeket a 3. hónapban értékelték. MSQ role function restrictive domain válaszadóknak azokat tekintették, akiknek a 3. hónapban a krónikus migrént mérő pontszám javulása ≥17,14 volt.

^cA többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag szignifikáns.

^d A többszörös összehasonlításokra történő korrekció után statisztikailag nem szignifikáns.

^e A többszörös összehasonlításokra nem történt korrekció.

Azoknál a betegeknél, akiknél egy vagy több profilaktikus kezelés hatástalan volt, a havonkénti migrénes napok átlagos számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -3,54 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -1,37 nap ($p < 0,05$) volt. Azoknál a betegeknél, akiknél kettő vagy több profilaktikus kezelés sikertelen volt, a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség -4,48 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés közötti különbség pedig -1,86 nap ($p < 0,01$) volt.

A betegek 64%-a a vizsgálat megkezdésekor túlzott mértékben alkalmazott akut fejfájás elleni gyógyszereket. Ezeknél a betegeknél a migrénes napok számának csökkenése tekintetében a 120 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség -2,53 nap ($p < 0,001$) volt, a 240 mg galcanezumab- és a placebokezelés között megfigyelt különbség pedig -2,26 nap ($p < 0,001$) volt.

Hosszú távú hatásosság

A hatásosság legfeljebb 1 évig megmaradt egy nyílt vizsgálatban, amelyben epizodikus vagy krónikus migrénben szenvedő betegek vettek részt (a kezelés megkezdésekor a havonkénti migrénes napok átlagos száma 10,6), akik havonta 120 mg galcanezumabot (az első hónapban 240 mg kezdő telítő dózissal) vagy havonta 240 mg galcanezumabot kaptak. A betegek 77,8%-a vitte végig a kezelési időszakot. A havonkénti migrénes napok számának kiindulási értékhez viszonyított, a kezelési fázisra átlagolt teljes átlagos csökkenése a 120 mg-os dóziscsoportban 5,6 nap, a 240 mg-os dóziscsoportban 6,5 nap volt. A vizsgálatot befejező betegek közül több mint 72% számolt be a 12. hónapban a migrénes napok számának 50%-os csökkenéséről. Az EVOLVE-1 és EVOLVE-2 vizsgálatok összegzett adatai szerint a galcanezumabbal kezelt betegeknek több mint 19%-ánál maradt fenn $\geq 50\%$ válasz az 1. és a 6. hónap között, míg ez az arány a placebóval kezelt betegeknél 8% volt ($p < 0,001$).

III. fázisú vizsgálat olyan betegcsoportban, ahol korábban 2–4 féle, migrén megelőzésére alkalmazott kezeléstípus sikertelen volt

A CONQUER vizsgálatot olyan epizodikus és krónikus migrénben szenvedő betegekkel végezték, akiknél a megelőző 10 év során 2–4 profilaktikus kezeléstípus sikertelennek bizonyult. A vizsgálat alátámasztja a korábbi migrén hatásossági vizsgálatok fő megállapításait, vagyis a galcanezumab csökkentette a havonkénti migrénes napok átlagos számát (4,1 nappal, szemben a placebocsoportnál mért 1,0 nappal, $p < 0,0001$). A migrénes fejfájásos napok átlagos számának csökkenése egyaránt megfigyelhető volt az epizodikus migrénben szenvedő alcsoportnál (galcanezumabnál 2,9 nap, szemben a placebocsoportnál mért 0,3 nappal, $p < 0,0001$) és a krónikus migrénben szenvedő alcsoportnál (galcanezumabnál 5,9 nap, szemben a placebocsoportnál mért 2,2 nappal, $p < 0,0001$).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a galcanezumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a migrénes fejfájások profilaktikus kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a 240 mg telítő dózis alkalmazása után a galcanezumab maximális szérumkoncentrációja ($C_{\max}$) körülbelül 30 $\mu\text{g/ml}$ volt (27% variációs koefficiens, [CV]), a $C_{\max}$ kialakulásáig eltelt idő pedig a dózis alkalmazásától számított 5 nap volt.

A havi 120 mg vagy 240 mg dózis alkalmazása mellett a dinamikus egyensúlyi állapotú $C_{\max}$ ($C_{\max, \text{ss}}$) körülbelül 28 $\mu\text{g/ml}$ (35% CV), illetve 54 $\mu\text{g/ml}$ (31% CV) volt. A havi 120 mg galcanezumab dózis mellett a $C_{\max, \text{ss}}$ a 240 mg telítő dózis alkalmazása után alakult ki.

Az injekció beadási helye (hasfal, comb, glutealis régió és kar) a galcanezumab felszívódására nem volt jelentős hatással.

Eloszlás

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a galcanezumab látszólagos eloszlási térfogata 7,3 liter volt.

Biotranszformáció

Humanizált monoklonális IgG4 antitestként a galcanezumab, várhatóan katabolikus útvonalakon, kis méretű peptidekre és aminosavakra bomlik, ugyanúgy, mint az endogén IgG.

Elimináció

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a galcanezumab látszólagos clearance-e körülbelül 0,008 l/óra, a felezési ideje pedig 27 nap volt.

Linearitás/nonlinearitás

A galcanezumab-expozíció a dózissal arányosan nő.

Az 5–300 mg dózistartományt felölelő populációs farmakokinetikai elemzés alapján a felszívódás sebessége, a látszólagos clearance és a látszólagos eloszlási térfogat a dózistól független volt.

Életkor, nem, testtömeg, rassz, etnikum

Az életkor (18–65 év), a nem, a testtömeg, a rassz vagy az etnikum alapján a dózis módosítása nem szükséges, mert ezeknek a tényezőknek nem volt klinikailag jelentős hatása a galcanezumab látszólagos clearance-ére és látszólagos eloszlási térfogatára.

Vese- vagy májkárosodás

A vese- és májkárosodásnak a galcanezumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásait értékelő külön klinikai farmakológiai vizsgálatot nem végeztek. A monoklonális IgG antitest renális eliminációja alacsony. Mivel a monoklonális IgG antitestek elsősorban intracellularis katabolizmus útján eliminálódnak, a májkárosodás várhatóan hasonlóképpen nem befolyásolja a galcanezumab clearance-ét. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a bilirubin-koncentráció vagy a Cockcroft-Gault képlettel számított kreatinin-clearance (tartomány: 24–308 ml/perc) nem befolyásolta jelentős mértékben a galcanezumab látszólagos clearance-ét.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokkal és cynomolgus majmokkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a cynomolgus majmokkal végzett farmakológiai biztonságossági vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható, a 240 mg dózissal kezelt betegeknél mérhető klinikai expozíció mintegy 10-80-szorosának megfelelő expozíció esetében sem.

A galcanezumab karcinogén vagy mutagén potenciálját értékelő nem-klinikai vizsgálatokat nem végeztek. A galcanezumab farmakológiai és krónikus toxicitási vizsgálataiból, valamint a CGRP-vel kapcsolatos szakirodalom értékeléséből származó adatok alapján nincs arra utaló bizonyíték, hogy a krónikus galcanezumab-kezelés növelné a daganatok kialakulásának kockázatát.

Nem figyeltek meg a fertilitási paraméterekre, például az ösztros ciklusra, az ondó összetételére, illetve a párzásra vagy a reprodukív teljesítményre gyakorolt hatást galcanezumabbal kezelt patkányoknál (az expozíció körülbelül 4-20-szorosa a 240 mg dózis esetében mérhető humán expozíciónak). Hím fertilitási vizsgálatban a 240 mg-os humán expozíció 4-szeresének megfelelő expozíció mellett a jobb oldali here tömege jelentősen csökkent.

A 20. gesztációs napon patkány embrio-fötális fejlődési toxicitási vizsgálatban a 240 mg-os humán expozíció körülbelül 20-szorosának megfelelő expozíció mellett a rövidebb bordával rendelkező magzatok és utódok számának növekedése, valamint a csontosodott caudalis csigolyák átlagos számának csökkenése fordult elő. Ezeket az eltéréseket maternális toxicitás nélkül észlelték, és a galcanezumabbal hozták összefüggésbe, de nem nemkívánatos hatásként.

A 29. gesztációs napon nyúl embrio-fötális fejlődési toxicitási vizsgálatban egy hím foetus esetében figyeltek meg koponyaelváltozást, az anyaállatnak a 240 mg-os humán expozíció körülbelül 33-szorosának megfelelő adag galcanezumabbal való kezelése után.

Egy fiatal állatokkal végzett toxikológiai vizsgálatban patkányoknak adtak galcanezumabot hetente kétszer a születés utáni 21. és 90. nap között, a 240 mg humán expozíció körülbelül 50-szeresének megfelelő expozíciónál a szisztémás hatások a csont össz-ásványianyagtartalmának és a csontsűrűségnek a reverzibilis, minimális mértékű és nem káros hatású csökkenésére korlátozódtak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát
poliszorbát 80
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten legfeljebb 7 napig tárolható. Ha magasabb hőmérsékleten vagy hosszabb ideig tárolták, akkor az előretöltött fecskendőt ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I-es típusú, egyadagos, átlátszó üvegfecskendő. 1, 2 vagy 3 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Használati útmutató

A fecskendő használatára vonatkozó, a Betegtájékoztatóban található utasításokat gondosan be kell tartani. Az előretöltött fecskendőből a teljes dózist be kell adni.

Beadás előtt az előretöltött fecskendőt szemrevételezéssel ellenőrizni kell. Az Emgality nem alkalmazható, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve, ha az eszköz bármely része láthatóan sérült.

Ne rázza fel!

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Hollandia

8. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. szeptember 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Celltrion Branchburg, LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Előretöltött injekciós toll

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

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

Előretöltött fecskendő

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ - ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
galcanezumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg galcanezumab előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, nátrium-klorid, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db előretöltött injekciós toll

3 db előretöltött injekciós toll

2 db előretöltött injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten egyszer, legfeljebb 7 napos időtartamig tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1330/001 (1 db előretöltött injekciós toll)

EU/1/18/1330/002 (3 db előretöltött injekciós toll)

EU/1/18/1330/005 (2 db előretöltött injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Emgality

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Emgality 120 mg injekció
galcanezumab
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ - ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
galcanezumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg galcanezumab előretöltött fecskendőnként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, nátrium-klorid, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db előretöltött fecskendő

3 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten egyszer, legfeljebb 7 napos időtartamig tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1330/003 (1 db előretöltött fecskendő)

EU/1/18/1330/004 (3 db előretöltött fecskendő)

EU/1/18/1330/006 (2 db előretöltött fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Emgality

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Emgality 120 mg injekció
galcanezumab
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

galcanezumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Emgality és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Emgality alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Emgality-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Emgality-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Emgality és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Emgality galcanezumabot, egy olyan gyógyszert tartalmaz, amely gátol egy, a szervezetben természetesen előforduló, kalcitonin génnel rokon peptid (CGRP) nevű anyagot. A migrénben szenvedő betegeknél a CGRP-szintje emelkedett lehet.

Az Emgality-t a migrén megelőzésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknek legalább 4 migrénes napjuk van havonta.

Az Emgality csökkentheti a migrénes fejfájás gyakoriságát, és javíthatja az életminőséget. Körülbelül egy hét után kezd el hatni.

2. Tudnivalók az Emgality alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Emgality-t:

- ha allergiás a galcanezumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Emgality alkalmazása előtt vagy során beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- súlyos szív- és érrendszeri betegsége van. Az Emgality-t nem vizsgálták súlyos szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő betegeknél.

Figyeljen az allergiás reakciókra

Az Emgality súlyos allergiás reakciókat okozhat. Súlyos allergiás reakciók főként az Emgality beadását követő 1 napon belül jelennek meg, de egyes reakciók később is jelentkezhetnek (az Emgality beadását követően több mint 1 naptól 4 hétig fordulhatnak elő). A már kialakult allergiás reakció hossza egyes esetekben elhúzódó lehet. Az Emgality alkalmazása alatt Önnek figyelnie kell ezeknek a reakcióknak a jeleire. Hagyja abba az Emgality alkalmazását, és azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha súlyos allergiás reakció jeleit észleli. Ezek a jelek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert a gyógyszer alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Emgality

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülni a teherbeesést az Emgality alkalmazásának ideje alatt.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az Emgality alkalmazása terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő, mert a gyógyszer terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Önnek és kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptasson-e, vagy az Emgality-t alkalmazza.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A galcanezumab kismértékben befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Egyes betegeknél az Emgality forgó jellegű szédülést (vertigo) okozott.

Az Emgality nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Emgality-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Az Emgality előretöltött injekciós toll kizárólag egyszeri alkalmazásra való és kizárólag egy adag (120 mg) Emgality készítményt tartalmaz.

- Amikor először kapja az Emgality-t, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két injekciós toll tartalmát (összesen 240 mg) fogja beadni Önnek.
- Az első adagot követően havonta fog alkalmazni egy-egy injekciós tollat (120 mg).

Kezelőorvosa dönti el, Önnek mennyi ideig kell alkalmaznia az Emgality-t.

Az Emgality-t a bőr alá (szubkután injekcióként) kell beadni. Önnek és kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek együtt kell eldönteniük, hogy Ön beadhatja-e saját magának az Emgality-t.

Fontos, hogy ne próbálja meg injekciózni magát, amíg a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember nem tanította meg erre. Más is beadhatja Önnek az Emgality-t, ha erre megfelelően kiképzik.

Az injekciós tollat tilos felrázni!

Az Emgality alkalmazása előtt kérjük, gondosan olvassa el az injekciós tollra vonatkozó „Használati útmutatót”.

Ha az előírtnál több Emgality-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Emgality-t fecskendezett be, pl. ha az első 240 mg-os adag után egy hónapban kétszer is beadja magának az injekciót, vagy ha valaki véletlenül használta az Emgality-t, azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az Emgality-t

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott injekció pótlására.

Ha elfelejtette alkalmazni az egyik Emgality-adagot, akkor a lehető leghamarabb adja be az adagot, majd a következő adagot egy hónappal ez után alkalmazza.

Ha idő előtt abbahagyja az Emgality alkalmazását

Ne hagyja abba az Emgality alkalmazását anélkül, hogy először kezelőorvosával ezt megbeszélné.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Az Emgality készítménnyel szembeni allergiás reakciók általában enyhék vagy közepesen súlyosak (például bőrkiütés vagy viszketés). Súlyos allergiás reakció ritkán fordulhat elő (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet), és a jelei a következők lehetnek:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség,
- alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
- a nyak, az arc, a szájüreg, az ajkak, a nyelv vagy a torok akár gyorsan kialakuló duzzanata,
- erős bőrviszketés, vörös bőrkiütéssel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, vagy hívjon mentőt, ha ezen jelek bármelyikét észleli.

Egyéb jelentett mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- az injekció beadási helyén fellépő fájdalom,
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók (pl. bőrvörösség, viszketés, véraláfutás, duzzanat).

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vertigo („forgó” jellegű szédülés),
- székrekedés,
- viszketés,
- bőrkiütés.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csalánkiütés (kiemelkedő, viszkető bőrkiütés).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Emgality-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten egyszer, legfeljebb 7 napos időtartamig tárolható. Ha az injekciós tollat magasabb hőmérsékleten vagy hosszabb ideig tárolták, akkor ki kell dobni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az injekciós toll megsérült, vagy a gyógyszer zavaros, vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emgality?

A készítmény hatóanyaga a galcanezumab. 120 mg galcanezumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött injekciós tollanként.

Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Milyen az Emgality külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Emgality egy oldatos injekció, átlátszó üveg fecskendőben. Színe a színtelentől a halványsárgáig változhat.

A fecskendő egy eldobható, egyadagos injekciós tollban van elhelyezve. 1, 2 vagy 3 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Hollandia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Használati útmutató

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

galcanezumab

Bőr alá történő beadásra.



Mielőtt használni kezdené az előretöltött injekciós tollat (injekciós tollat):

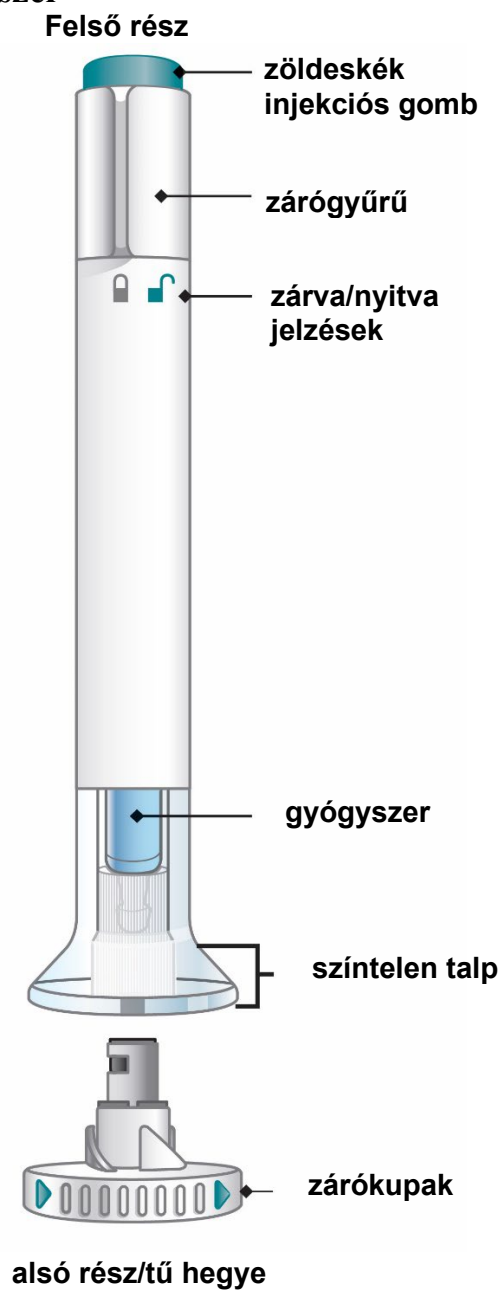
Fontos információ

- Kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia Önnek, hogyan készítse elő és adja be az Emgality készítményt az injekciós toll segítségével. Addig ne adja be magának vagy másnak, amíg nem mutatták meg, hogyan kell befecskendezni az Emgality-t.
- A Használati útmutatót tartsa meg, és olvassa el újra, ha szükséges.
- Minden előretöltött injekciós toll **CSAK EGYSZER HASZNÁLHATÓ**. Ne ossza meg mással az injekciós tollat, és ne használja fel újra! Ellenkező esetben fertőzést adhat át vagy kaphat el.
- Az injekciós tollnak üvegből készült részei is vannak. Óvatosan bánjon vele! Ha kemény felületre ejti, ne használja a továbbiakban. Használjon a beadáshoz egy új injekciós tollat.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segíthet eldönteni, mely testtájába adja az injekciót. Elolvashatja az ebben a Használati útmutatóban található „**Válassza ki az injekció beadási helyét**” című részt, amely segítségére lesz annak kiválasztásában, hogy melyik hely a legmegfelelőbb Önnek.
- Amennyiben látás- vagy hallásproblémái vannak, **ne** használja az injekciós tollat segítő személy nélkül.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Mielőtt használni kezdené az **EMGALITY** injekciós tollat, olvassa el, és gondosan kövesse a részletes utasításokat.

Az Emgality injekciós toll részei



Mielőtt hozzálát

Vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből.

A fel nem használt injekciós tollakat tartalmazó eredeti csomagolást tegye vissza a hűtőszekrénybe.

Hagyja a helyén a zárókupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására!

Ne rázza fel!

Annak érdekében, hogy az injekció beadása kényelmesebb legyen, a beadás előtt hagyja az injekciós tollat szobahőmérsékleten 30 percig állni.

Ne tegye az injekciós tollat mikrohullámú sütőbe, ne folyasson rá meleg vizet, illetve ne tegye ki közvetlen napsugárzásnak.

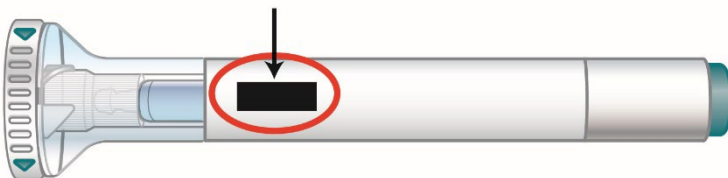
Szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós tollat és a gyógyszert

Győződjön meg arról, hogy a jó gyógyszert adja be. A gyógyszernek belül tisztának, átlátszónak kell lennie. Színe színtelen vagy halványsárga lehet.

Ne használja az injekciós tollat, és a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően dobja ki azt, ha:

- az injekciós toll sérültnek látszik
- a gyógyszer zavaros, elszíneződött, vagy kis részecskék vannak benne
- a címkére nyomtatott lejárati idő elmúlt
- a gyógyszer megfagyott

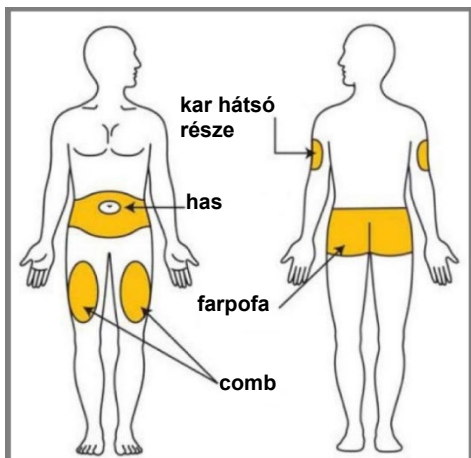
lejárati dátum



Felkészülés az injekció beadására

Mossa meg a kezét szappannal és vízzel, mielőtt beadná magának az Emgality-t. Készítsen ki egy éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt.

Válassza ki az injekció beadási helyét.



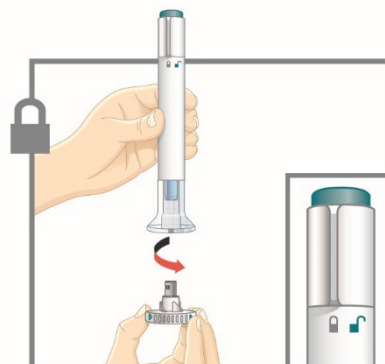
A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segíthet kiválasztani az Ön számára legmegfelelőbb helyet az injekció beadására.

- A gyógyszert beadhatja **magának** a hasába vagy a combjába. Ne fecskendezze az injekciót a köldök körüli 5 cm-es területen belülre.
- Ha **más** adja be az injekciót, választhatja a felkar hátsó részét vagy a farpofát is.
- **Ne** adja be az injekciót ugyanarra a helyre, mint előzőleg. Ha például először a hasfalba adták be, akkor a következő injekció beadható a has más területére.
- **Az injekció beadása előtt tisztítsa meg a beadás helyét, és hagyja megszáradni.**

1 Vegye le a kupakot

 Ellenőrizze, hogy az injekciós toll zárt állapotban van. Hagyja a helyén a zárókupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására!

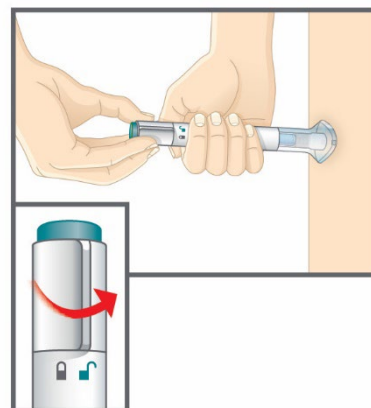
- Amikor készen áll az injekció beadására, csavarja le a zárókupakot, és dobja ki a szemetesbe.
- **Ne** tegye vissza a zárókupakot, mivel így megsérülhet a tű.
- **Ne** érintse meg a tűt.



2 Helyezze a bőrre, és oldja ki

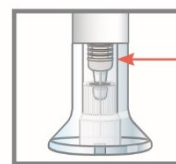
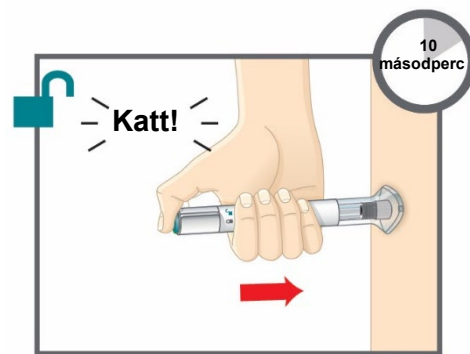
- Helyezze a színtelen talpat határozottan és stabilan a bőrre, és tartsa ott.

 Fordítsa el a zárógyűrűt **nyitott** pozícióba.



3 Nyomja meg és tartsa lenyomva

- Nyomja meg, és tartsa lenyomva a zöldeskék injekciós gombot: egy hangos kattanást fog hallani.
- **Tartsa stabilan a bőréhez nyomva a szintelen talpat.** Az első után körülbelül 5-10 másodperc elteltével egy második kattanást fog hallani. Ez a második kattanás jelzi, hogy az injekció beadása befejeződött.
- Vegye el az injekciós tollat a bőréről.



Amikor látja a szürke dugattyút, abból fogja tudni, hogy az injekció beadás megtörtént.

A gyógyszer befecskendezése után

Dobja ki az injekciós tollat

NE tegye vissza a zárókupakot. Dobja az injekciós tollat egy éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba, vagy tegyen úgy, ahogy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasította.



Amikor kidobja az injekciós tollat, illetve az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt:

- Ne használja újra a megtelt tartályt!
- Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítheti meg a már nem használt gyógyszereket.

Gyakran ismételt kérdések

- K. Mi a teendő, ha légbuborékokat látok az injekciós tollban?**
- V.** Megszokott, hogy néha légbuborék van az injekciós tollban. Az Emgality-t a bőr alá kell fecskendezni (szubkután injekció).
- K. Mi a teendő, ha egy csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén, amikor eltávolítom a zárókupakot?**
- V.** Nem gond, ha a tű hegyén egy csepp folyadékot lát.

- K. Mi a teendő, ha kioldom az injekciós toll zárját, és megnyomom a zöldeskék injekciós gombot, mielőtt levenném a zárókupakot?**
- V.** Ne vegye le a zárókupakot! Dobja ki az injekciós tollat, és használjon egy újat.
- K. Az injekció beadásának befejezéséig lenyomva kell tartanom az injekciós gombot?**
- V.** Nem szükséges, de ez segíthet, hogy az injekciós tollat egyenletesen és határozottan tudja odanyomni a bőréhez.
- K. Mi a teendő, ha a tű nem húzódik vissza az injekció beadása után?**
- V.** Ne érintse meg a tűt, és ne tegye vissza a zárókupakot! A véletlen tűszúrás elkerülése érdekében tárolja biztonságos helyen. Az injekciós toll visszajuttatásával kapcsolatban beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- K. Mi a teendő, ha az injekció után egy csepp folyadék vagy vér van a bőrömön?**
- V.** Ez normális jelenség. Nyomjon egy vattapamacsot vagy gézt az injekció beadásának helyére. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.
- K. Mi a teendő, ha több mint két kattant hallottam az injekció beadásakor: két hangosabbat és egy halkat. Sikerült beadnom az egész injekciót?**
- V.** Néhány beteg hallhat egy halk kattant közvetlenül a második hangos kattant előtt. Ez hozzátartozik az injekciós toll normál működéséhez. Ne vegye el az injekciós tollat a bőréről, amíg meg nem hallja a második hangos kattant.
- K. Honnan tudom, hogy készen vagyok az injekció beadásával?**
- V.** A zöldeskék injekciós gomb lenyomása után 2 hangos kattant fog hallani. A második kattant jelzi, hogy az injekció beadása befejeződött. A szürke dugattyút is látni fogja a szintelen talp felső részénél.

Az Emgality-vel kapcsolatos további információkért olvassa el a dobozban található teljes Betegtájékoztatót.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

galcanezumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Emgality és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Emgality alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Emgality-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Emgality-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Emgality és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Emgality galcanezumabot, egy olyan gyógyszert tartalmaz, amely gátol egy, a szervezetben természetesen előforduló, kalcitonin génnel rokon peptid (CGRP) nevű anyagot. A migrénben szenvedő betegeknél a CGRP-szintje emelkedett lehet.

Az Emgality-t a migrén megelőzésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknek legalább 4 migrénes napjuk van havonta.

Az Emgality csökkentheti a migrénes fejfájás gyakoriságát, és javíthatja az életminőséget. Körülbelül egy hét után kezd el hatni.

2. Tudnivalók az Emgality alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Emgality-t:

- ha allergiás a galcanezumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Emgality alkalmazása előtt vagy során beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- súlyos szív- és érrendszeri betegsége van. Az Emgality-t nem vizsgálták súlyos szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő betegeknél.

Figyeljen az allergiás reakciókra

Az Emgality súlyos allergiás reakciókat okozhat. Súlyos allergiás reakciók főként az Emgality beadását követő 1 napon belül jelennek meg, de egyes reakciók később is jelentkezhetnek (az Emgality beadását követően több mint 1 naptól 4 hétig fordulhatnak elő). A már kialakult allergiás reakció hossza egyes esetekben elhúzódó lehet. Az Emgality alkalmazása alatt Önnek figyelnie kell ezeknek a reakcióknak a jeleire. Hagyja abba az Emgality alkalmazását, és azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha súlyos allergiás reakció jeleit észleli. Ezek a jelek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert a gyógyszer alkalmazását ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Emgality

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülni a teherbeesést az Emgality alkalmazásának ideje alatt.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az Emgality alkalmazása terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő, mert a gyógyszer terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Önnek és kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy szoptasson-e, vagy az Emgality-t alkalmazza.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A galcanezumab kismértékben befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Egyes betegeknél az Emgality forgó jellegű szédülést (vertigo) okozott.

Az Emgality nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Emgality-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Az Emgality előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való, és kizárólag egy adag (120 mg) Emgality készítményt tartalmaz.

- Amikor először kapja az Emgality-t, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két fecskendő tartalmát (összesen 240 mg) fogja beadni Önnek.
- Az első adagot követően havonta fog alkalmazni egy-egy fecskendőt (120 mg).

Kezelőorvosa dönti el, Önnek mennyi ideig kell alkalmaznia az Emgality-t.

Az Emgality-t a bőr alá (szubkután injekcióként) kell beadni. Önnek és kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek együtt kell eldönteniük, hogy Ön beadhatja-e saját magának az Emgality-t.

Fontos, hogy ne próbálja meg injekciózni magát, amíg a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember nem tanította meg erre. Más is beadhatja Önnek az Emgality-t, ha erre megfelelően kiképzik.

A fecskendőt tilos felrázni!

Az Emgality alkalmazása előtt kérjük, gondosan olvassa el a fecskendőre vonatkozó „Használati útmutatót”.

Ha az előírtnál több Emgality-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Emgality-t fecskendezett be, pl. ha az első 240 mg-os adag után egy hónapban kétszer is beadja magának az injekciót, vagy ha valaki véletlenül használta az Emgality-t, azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az Emgality-t

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott injekció pótlására.

Ha elfelejtette alkalmazni az egyik Emgality-adagot, akkor a lehető leghamarabb adja be az adagot, majd a következő adagot egy hónappal ez után alkalmazza.

Ha idő előtt abbahagyja az Emgality alkalmazását

Ne hagyja abba az Emgality alkalmazását anélkül, hogy először kezelőorvosával ezt megbeszélné.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Az Emgality készítménnyel szembeni allergiás reakciók általában enyhék vagy közepesen súlyosak (például bőrkiütés vagy viszketés). Súlyos allergiás reakció ritkán fordulhat elő (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet), és a jelei a következők lehetnek:

- nehézlégzés vagy nyelési nehézség,
- alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy szédülést okozhat,
- a nyak, az arc, a szájüreg, az ajkak, a nyelv vagy a torok akár gyorsan kialakuló duzzanata,
- erős bőrviszketés, vörös bőrkiütéssel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, vagy hívjon mentőt, ha ezen jelek bármelyikét észleli.

Egyéb jelentett mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- az injekció beadási helyén fellépő fájdalom,
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók (pl. bőrvörösség, viszketés, véraláfutás, duzzanat).

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vertigo („forgó” jellegű szédülés),
- székrekedés,
- viszketés,
- bőrkiütés.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csalánkiütés (kiemelkedő, viszkető bőrkiütés).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Emgality-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Emgality hűtés nélkül, legfeljebb 30 °C hőmérsékleten egyszer, legfeljebb 7 napos időtartamig tárolható. Ha a fecskendőt magasabb hőmérsékleten vagy hosszabb ideig tárolták, akkor ki kell dobni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a fecskendő megsérült, vagy a gyógyszer zavaros, vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emgality?

A készítmény hatóanyaga a galcanezumab. 120 mg galcanezumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Milyen az Emgality külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Emgality egy oldatos injekció, egyadagos, átlátszó üveg fecskendőben. Színe a színtelentől a halványsárgáig változhat. 1, 2 vagy 3 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Hollandia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

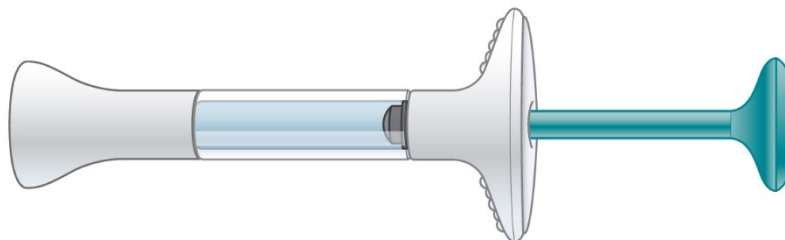
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Használati útmutató

Emgality 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

galcanezumab

Bőr alá történő beadásra.



Mielőtt használni kezdené az előretöltött fecskendőt:

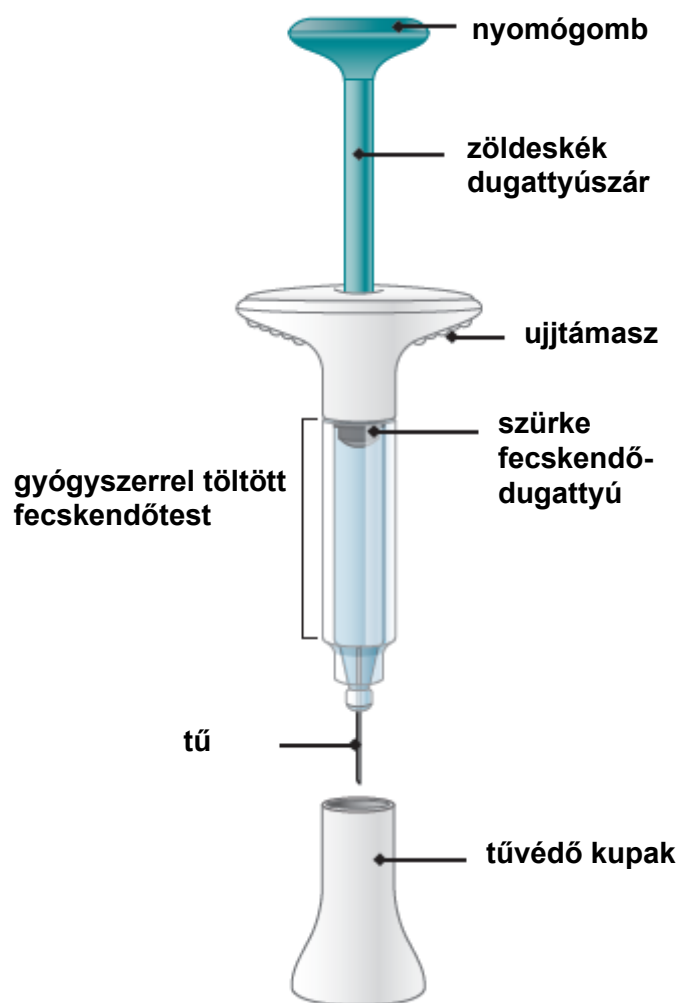
Fontos információ

- Kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia Önnek, hogyan készítse elő és adja be az Emgality készítményt a fecskendő segítségével. Addig ne adja be magának vagy másnak, amíg nem mutatták meg, hogyan kell befecskendezni az Emgality-t.
- A Használati útmutatót tartsa meg, és olvassa el újra, ha szükséges.
- Minden fecskendő **CSAK EGYSZER HASZNÁLHATÓ**. Ne ossza meg mással a fecskendőt, és ne használja fel újra! Ellenkező esetben fertőzést adhat át vagy kaphat el.
- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segíthet eldönteni, mely testtájára adja az injekciót. Elolvashatja az ebben a Használati útmutatóban található „**Válassza ki az injekció beadási helyét**” című részt, amely segítségére lesz annak kiválasztásában, hogy melyik hely a legmegfelelőbb Önnek.
- Amennyiben látás- vagy hallásproblémái vannak, **ne** használja az Emgality fecskendőt segítő személy nélkül.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Mielőtt használni kezdené az EMGALITY fecskendőt, olvassa el, és gondosan kövesse a részletes utasításokat.

Az Emgality fecskendő részei



Mielőtt hozzálát

Vegye ki a fecskendőt a hűtőszekrényből.

A fel nem használt fecskendőket tartalmazó eredeti csomagolást tegye vissza a hűtőszekrénybe.

Hagyja rajta a tűvédő kupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására.

Ne rázza fel!

Annak érdekében, hogy az injekció beadása kényelmesebb legyen, a beadás előtt hagyja a fecskendőt szobahőmérsékleten 30 percig állni.

Ne tegye a fecskendőt mikrohullámú sütőbe, ne folyasson rá meleg vizet, illetve ne tegye ki közvetlen napsugárzásnak.

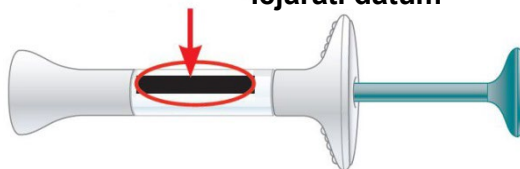
Szemrevételezéssel ellenőrizze a fecskendőt és a gyógyszert

Győződjön meg arról, hogy a jó gyógyszert adja be. A gyógyszernek belül tisztának, átlátszónak kell lennie. Színe színtelen vagy halványsárga lehet.

Ne használja a fecskendőt, és a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően dobja ki azt, ha:

- a fecskendő sérültnek látszik
- a gyógyszer zavaros, elszíneződött, vagy kis részecskék vannak benne
- a címkére nyomtatott lejárat idő elmúlt
- a gyógyszer megfagyott

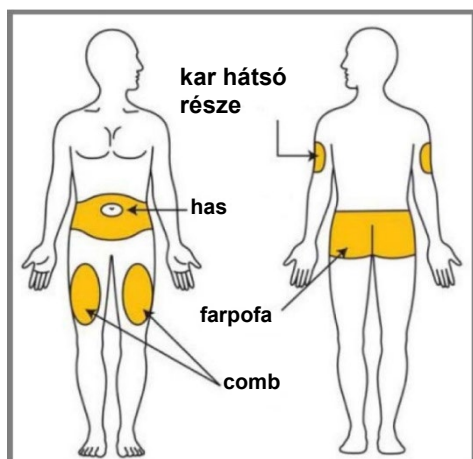
lejárat dátum



Felkészülés az injekció beadására

Mossa meg a kezét szappannal és vízzel, mielőtt beadná magának az Emgality-t. Készítsen ki egy éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt.

Válassza ki az injekció beadási helyét.

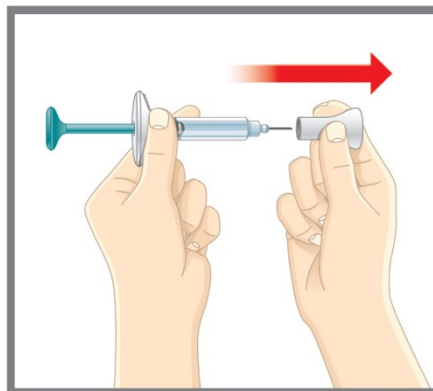


A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segíthet kiválasztani az Ön számára legmegfelelőbb helyet az injekció beadására.

- A gyógyszert beadhatja **magának** a hasába vagy a combjába. Ne fecskendezze az injekciót a köldök körüli 5 cm-es területen belülre.
- Ha **más** adja be az injekciót, választhatja a felkar hátsó részét vagy a farpofát is.
- **Ne** adja be az injekciót ugyanarra a helyre, mint előzőleg. Ha például először a hasfalba adták be, akkor a következő injekció beadható a has más területére.
- **Az injekció beadása előtt tisztítsa meg a beadás helyét, és hagyja megszáradni.**

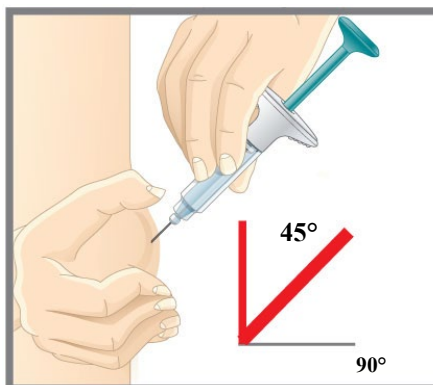
1 Vegye le a kupakot

- Hagyja rajta a tűvédő kupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására.
- Amikor készen áll az injekció beadására, húzza le a tűvédő kupakot, és dobja ki a szemetesbe.
- A kupakot soha **NE** tegye vissza! Véletlenül megsértheti a tűt, vagy önmagának is sérülést okozhat.
- Ne érintse meg a tűt!



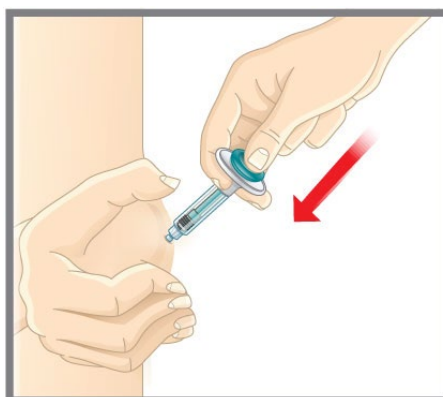
2 Szúrja be

- Finoman fogjon össze és tartson meg egy bőrredőt az injekció beadási helyén.
- A tűt 45 fokos szögben szúrja be.

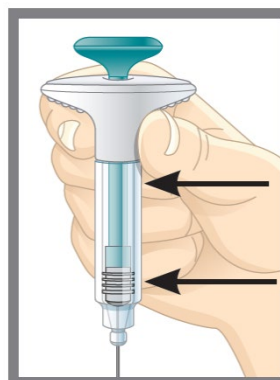


3 Adja be az injekciót

- Az ujjtámasznál lassan nyomja be a dugattyút addig, amíg a gyógyszert teljesen be nem adta.
- A szürke dugattyúnak egészen a fecskendő végéig benyomva kell lennie.



- Amikor az injekció beadása megtörtént, a fecskendőben végig látnia kell a zöldeskék dugattyúszárat.
- Húzza ki a tűt a bőrből, és óvatosan távolítsa el a bőrtől.
- Ne tegye vissza a tűvédő kupakot a fecskendőre.



zöldeskék
dugattyúszár

szürke fecskendő-
dugattyú

A gyógyszer befecskendezése után

Dobja ki a fecskendőt

NE tegye vissza a tűvédő kupakot. Dobja a fecskendőt egy éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba, vagy tegyen úgy, ahogy kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasította.



Amikor kidobja a fecskendőt, illetve az éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályt:

- Ne használja újra a megtelt tartályt!
- Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítheti meg a már nem használt gyógyszereket.

Gyakran ismételt kérdések

- K. Mi a teendő, ha légbuborékokat látok az Emgality fecskendőben?**
- V.** Megszokott, hogy néha légbuborék van a fecskendőben. Az Emgality-t a bőr alá kell fecskendezni (szubkután injekció).
- K. Mi a teendő, ha egy csepp folyadék jelenik meg a tű hegyén, amikor eltávolítom a tűvédő kupakot?**
- V.** Nem gond, ha a tű hegyén egy csepp folyadékot lát.
- K. Mi a teendő, ha nem tudom benyomni a dugattyút?**
- V.** Ha a dugattyú megszorult vagy sérült:
- **NE** használja tovább azt a fecskendőt!
 - Húzza ki a tűt a bőrből.
 - Dobja ki a fecskendőt, és használjon egy újat.
- K. Mi a teendő, ha az injekció után egy csepp folyadék vagy vér van a bőrömön?**
- V.** Ez normális jelenség. Nyomjon egy vattapamacsot vagy gézt az injekció beadásának helyére. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.
- K. Honnan tudom, hogy készen vagyok az injekció beadásával?**
- V.** Amikor az injekciózás készen van:
- A zöldeskék dugattyúszárnak a fecskendő teljes hosszában látszania kell.
 - A szürke dugattyúnak egészen a fecskendő végéig benyomva kell lennie.

Az Emgality-vel kapcsolatos további információkért olvassa el a dobozban található teljes Betegtájékoztatót.