

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 120 mg af galcanezúmabi í 1 ml.

Galcanezúmab er mannaðlagð einstofna mótefni framleitt með raðbrigðærfðatækni í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (inndæling).

Lausnin er tær og litlaus eða aðeins gulleit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Emgality er ætlað sem fyrirbyggjandi meðferð við mígreni hjá fullorðnum með minnst 4 mágrenisdaga í mánuði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin skal hafin af læknum með reynslu af greiningu og meðferð við mígreni.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 120 mg af galcanezúmabi sem gefinn er undir húð einu sinni í mánuði, með 240 mg hleðsluskammti sem upphafsskammt.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að dæla inn skammti sem hefur gleymst eins fljótt og hægt er og halda síðan áfram með mánaðarlegu skammtana.

Meta skal ávinning meðferðarinnar innan 3 mánaða frá upphafi meðferðar. Frekari ákvarðanir um áframhaldandi meðferð skulu teknar út frá svörum hvers sjúklings. Mælt er með því að meta þörfina fyrir áframhaldandi meðferð reglubundið eftir það.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá einstaklingum ≥ 65 ára. Ekki þarf að aðlaga skammta þar sem aldur hefur ekki áhrif á lyfjahvörf galcanezúmabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun galcanezumabs hjá börnum á aldrinum 6 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Notkun galcanezumabs á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára til að fyrirbyggja mígreni.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Sjúklingar geta sjálfir gefið sér inndælingu með galcanezumabi með því að fylgja notkunarleiðbeiningunum. Galcanezumab á að gefa undir húð á kvið, læri, aftanverðum upphandlegg eða í rasskinn. Eftir að hafa fengið þjálfun geta sjúklingar sjálfir gefið sér inndælingu með galcanezumabi ef heilbrigðisstarfsmaður metur það viðeigandi. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Hætta á hjarta- og æðasjúkdómum

Sjúklingar með ákveðna alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi liggja ekki fyrir hjá þessum sjúklingum.

Alvarlegt ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðafnæmi, ofsabjúg og ofsakláða (sjá kafla 4.8). Alvarleg ofnæmisviðbrögð geta komið fram innan 1 dags eftir gjöf galcanezumabs, en einnig hefur verið tilkynnt um seinkuð tilvik (komu fram seinna en 1 degi og allt að 4 vikum eftir gjöf lyfsins). Í sumum tilvikum stóðu ofnæmisviðbrögð lengi yfir. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal tafarlaust hætta gjöf galcanezumabs og hefja viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.3). Upplýsa á sjúklinga um að seinkuð ofnæmisviðbrögð geti komið fram og gefa þeim fyrirmæli um að hafa samband við lækinn ef það gerist.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 120 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Ekki er búist við neinum lyfjahvarfamilliverkunum með hliðsjóna af eiginleikum galcanezumabs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun galcanezumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3). Vitað er að immúnóglóbúlín (IgG) manna fara yfir fylgju. Til öryggis ætti að forðast notkun galcanezumabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort galcanezumab skilst út í brjóstamjól. Vitað er að manna IgG skilst út í brjóstamjól fyrstu dagana eftir fæðingu, og þéttni fer minnkandi fljótlega á eftir, því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti á þessu stutta tímabili. Í kjölfarið á aðeins að íhuga notkun galcanezumabs meðan á brjóstagjöf stendur ef það er nauðsynlegt út frá klínísku sjónarmiði.

Frjósemi

Áhrif galcanezumabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Frjósemisrannsóknir hjá dýrum benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi hjá körlum og konum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Galcanezumab gæti haft lítils háttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Svimi getur komið fram eftir gjöf galcanezumabs (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Yfir 2.500 sjúklingar fengu meðferð með galcanezumabi í rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð við mígreni sem lágu til grundvallar upphaflegri skráningu galcanezumabs. Yfir 1.400 sjúklingar fengu meðferð með galcanezumabi í tvíblinda meðferðarfasanum í 3. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu. 279 sjúklingar fengu meðferð í 12 mánuði.

Aukaverkanirnar sem greint var frá fyrir 120 mg og 240 mg í klínískum rannsóknum á mígreni voru verkur á stungustað (10,1 %/11,6 %), viðbrögð á stungustað (9,9 %/14,5 %), svimi (0,7 %/1,2 %), hægðatregða (1,0 %/1,5 %), kláði (0,7 %/1,2 %) og ofsakláði (0,3 %/0,1 %). Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða miðlungs alvarlegar. Innan við 2,5 % sjúklinga í þessum rannsóknum hættu vegna aukaverkana.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1. Listi yfir aukaverkanir í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins

Áætluð tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi				Bráðaofnæmi Ofsabjúgur
Eyru og völundarhús		Svimi		
Meltingarfæri		Hægðatregða		
Húð og undirhúð		Kláði Útbrot	Ofsakláði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Viðbrögð á stungustað ^a			

^a Hugtök sem oftast var greint frá (≥ 1 %): Viðbrögð á stungustað, roði á stungustað, kláði á stungustað, mar á stungustað, bólga á stungustað.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Verkur eða viðbrögð á stungustað

Meirihluti aukaverkana sem tengdist stungustaðnum voru vægar eða miðlungs alvarlegar aukaverkanir og innan við 0,5 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanezumabi í 3. stigs rannsóknunum hættu í meðferðinni vegna viðbragða á stungustað. Greint var frá meirihluta viðbragða á stungustað innan 1 dags og þau gengu til baka að meðaltali innan 5 daga. Hjá 86 % sjúklinga sem greindu frá verk á stungustað kom aukaverkunin fram innan 1 klukkustundar frá inndælingunni og gekk til baka að meðaltali á 1 degi. Eitt prósent sjúklinganna sem fékk galcanezumab í 3. stigs rannsóknunum fékk mikla verki á stungustað.

Ofsakláði

Þó svo að ofsakláði sé sjaldgæfur hefur verið greint frá alvarlegum tilvikum ofsakláða í klínískum rannsóknum með galcanezumabi.

Mótefnamyndun

Í klínísku rannsóknunum var tíðni myndunar mótefna gegn lyfinu í tvíblinda meðferðarfasanum 4,8 % hjá sjúklingum sem fengu galcanezumab einu sinni í mánuði (allir nema einn voru með hlutleysandi virkni *in vitro*). Í 12 mánaða meðferð mynduðu allt að 12,5 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanezumabi mótefni gegn lyfinu. Flestir þeirra voru með lága títra og reyndust jákvæðir fyrir hlutleysandi virkni *in vitro*. Þrátt fyrir það hafði mótefnamyndun ekki áhrif á lyfjáhvörf, verkun eða öryggi galcanezumabs.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Menn hafa fengið skammta undir húð sem eru allt að 600 mg án skammtatakmarkandi eiturrhifa. Ef um ofskömmun er að ræða er mælt með að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til teikna eða einkenna um aukaverkanir og gripið strax til viðeigandi einkennameðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, hemlar á virkni kalsitónín genatengds peptíðs, ATC-flokkur: N02CD02

Verkunarháttur

Galcanezumab er mannaðlagad einstofna IgG4-mótefni sem binst kalsitónín genatengdu peptíði (CGRP) og hindrar þannig líffræðilega virkni þess. Aukin þéttni CGRP í blóði hefur verið tengd við mígreniköst. Galcanezumab binst við CGRP með mikilli sækni ($K_D = 31 \text{ pM}$) og mjög sértækt (> 10.000 falt samanborið við tengdu peptíðin adrenomedullín, amýlín, kalsitónín og intermedín).

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi galcanezumabs hafa verið rannsökuð í þremur 3. stigs, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarránsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum ($N = 2.886$). Tvær rannsóknir á mígreniköstum (EVOLVE-1 og EVOLVE-2) tóku til sjúklinga sem uppfylltu greiningarviðmið ICHD (International Classification of Headache Disorders) fyrir mígreni, með eða án fyrirboða, og voru með 4–14 mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði. Rannsóknin á langvinnu mígreni (REGAIN) tók til sjúklinga sem uppfylltu viðmið ICHD fyrir langvinnt mígreni og voru með ≥ 15 höfuðverkjadaga í mánuði, þar sem a.m.k. 8 af þeim voru með einkenni mígrenis. Sjúklingar sem höfðu nýlega fengið bráða hjarta- og æðasjúkdóma (þ.m.t. hjartadrep, hvikula hjartaöng, kransæðahjáveituaðgerð, heilablóðfall, segamyndun í djúpbláæðum) og/eða þeir sem metnir voru í alvarlegri hættu fyrir hjarta- og æðasjúkdóma voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum með galcanezumabi. Sjúklingar > 65 ára voru einnig útilokaðir.

Sjúklingarnir fengu lyfleysu, galcanezumab 120 mg/mán. (með upphafshleðsluskammtinum 240 mg í fyrsta mánuðinum) eða galcanezumab 240 mg/mán., og var leyft að nota lyf við bráðu mígreni. Yfirgnæfandi meirihluti þátttakenda í öllum 3 rannsóknum var konur ($> 83 \%$), meðalaldurinn var 41 ár og meðaltal árafjölda með mígreni var á bilinu 20 til 21 ár. Um það bil þriðjungur sjúklinganna í öllum rannsóknum höfðu að minnsta kosti einu sinni áður fengið fyrirbyggjandi meðferð við mígreni þar sem verkun brást og um það bil 16 % sjúklinganna í rannsóknum höfðu að minnsta kosti tvisvar sinnum áður fengið fyrirbyggjandi meðferð við mígreni þar sem verkun brást.

Í öllum þremur rannsóknum var heildarmeðalbreytingin frá upphafsgildi á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga aðalverkunarbreytan. Svörunartíðni er meðalhluftall sjúklinga sem uppfyllir ákveðin viðmið fyrir fækkun á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ og 100%) á tvíblinda meðferðartímabilinu. Áhrif mígrenis á virkni sjúklinga voru metin út frá þáttum MSQ-spurningarlistans (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire) útgáfu 2.1, og MIDAS-spurningalistans (Migraine Disability Assessment) sem ná yfir takmörkun á virkni í hlutverki (Role Function-Restrictive domain). MSQ-spurningalistinn mælir áhrif mígrenis á vinnu eða daglegar athafnir, samskipti við fjölskyldu og vini, frítíma, afköst, einbeitingu, orku og þreytu. Stigagjöf er á bilinu 0 til 100 og eftir því sem stigin eru hærri eru áhrifin minni, þ.e. sjúklingar finna fyrir færri takmörkunum í daglegum afköstum og athöfnum. Hins vegar þýða hærri stig á MIDAS-spurningalistanum meiri fötlun. Upphafsstig á MIDAS-kvarðanum endurspegluðu verulega fötlun af völdum mígrenis hjá sjúklingum í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknum (meðaltal var 33,1) og í REGAIN rannsókninni (meðaltal var 67,2) var þýðið með mikla og verulega fötlun.

Mígreniköst

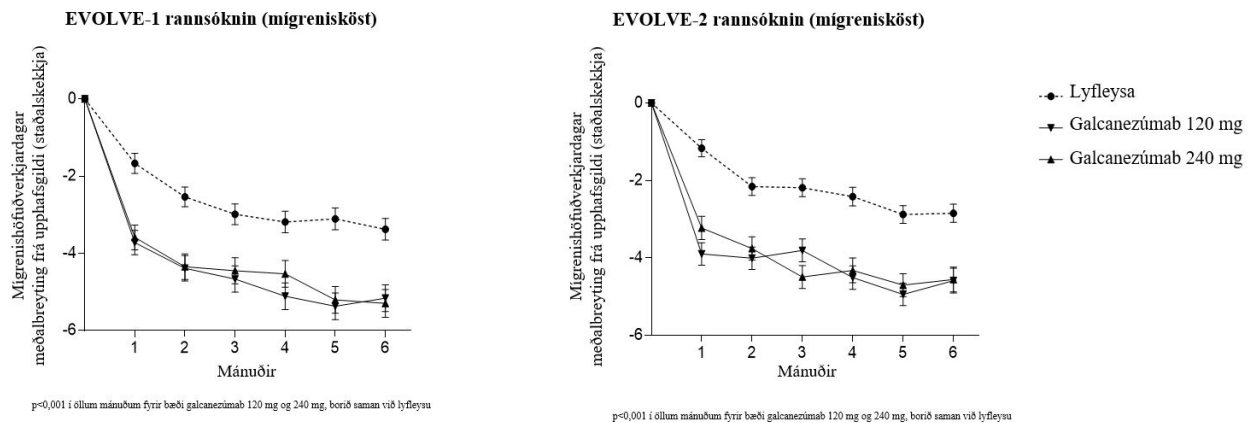
Í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknum var 6 mánaða, tvíblindur meðferðartími, með samanburði við lyfleysu. Hlutfall sjúklinga sem fengu galcanezumab og luku tvíblinda meðferðartímanum var á bilinu 82,8 % til 87,7 %.

Fyrir báða meðferðarhópana, sem fengu 120 mg og 240 mg af galcanezumabi, var sýnt fram á tölfraðilega marktækan og klínískt mikilvægan bata frá upphafi rannsóknarinnar, borið saman við

hópin sem fékk lyfleysu, varðandi meðalbreytingu á fjölda mágrenishöfuðverkjadaga (sjá töflu 2). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi var svörunartíðni betri og fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga sem bráðalyf voru notuð meiri en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi varð einnig meiri bæting á virkni (samkvæmt stigum í hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu, frá og með mánuði 1. Fleiri sjúklingar í meðferð með galcanezumabi náðu klínískt marktækri virkniaukningu (svörunartíðni er byggð á hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Galcanezumab tengdist tölfræðilega marktækri minnkun fötlunar umfram það sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu var meðalfækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi marktækt meiri hjá þeim sem fengu galcanezumab 120 mg eða 240 mg í mánuði 1 og öllum mánuðum eftir það, upp að mánuði 6 (sjá mynd 1). Að auki voru sjúklingar í meðferð með galcanezumabi (hleðsluskammtur 240 mg) með marktækt færri vikulega mágrenishöfuðverkjadaga í viku 1 og hverri viku eftir það í mánuði 1, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mynd 1 Fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga með tímanum í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknunum



Tafla 2. Verkun og niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir

	EVOLVE-1 – Mígreniköst			EVOLVE-2 - Mígreniköst		
	Emgality		Lyfleysa	Emgality		Lyfleysa
	120 mg	240 mg		120 mg	240 mg	
	N=210	N=208	N=425	N=226	N=220	N=450
Niðurstöður varðandi verkun^a						
Mígrenishöfuðverkjadagar (MHD)						
Upphafsgildi	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Meðalbreyting	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Meðferðarmunur	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
95% öryggismörk	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥50% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥75% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
100% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MHD með notkun bráðalyfs						
Upphafsgildi	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Meðalbreyting	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Meðferðarmunur	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
95% öryggismörk	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
Niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir						
Þættir MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki^b						
N	189	184	377	213	210	396
Upphafsgildi	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Meðalbreyting	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Meðferðarmunur	7,74	7,40		8,82	7,39	
95% öryggismörk	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki^c						
N	189	184	377	213	210	396
Hlutfall, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-gildi	<,001 ^f	<,001 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	
MIDAS heildarstig^c						
N	177	170	345	202	194	374
Upphafsgildi	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Meðalbreyting	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Meðferðarmunur	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
95% öryggismörk	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
P-gildi	<,001 ^f	,002 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	

N = fjöldi sjúklinga

^aNiðurstöður varðandi verkun voru metnar fyrir mánuði 1-6.

^bMetið fyrir mánuði 4-6.

^cSkilgreindir sem þeir sem sýndu bætingu um ≥ 25 stig varðandi tilfallandi mígrenisköst í mánuðum 4-6 að meðaltali.

^dTölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^eMetið í mánuði 6.

^fEkki aðlagð með tilliti til margfalds samanburðar.

Í samanlögðum gögnum úr rannsóknum EVOLVE-1 og EVOLVE-2 kom fram meðferðarmunur hvað varðar fækkun á meðaltali mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði hjá sjúklingum þar sem ein eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist. Munurinn á milli galcanezumabs 120 mg og lyfleysu var -2,69 dagar ($p < 0,001$) og -2,78 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanezumabs 240 mg og lyfleysu. Hjá sjúklingum þar sem tvær eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist var meðferðarmunurinn -2,64 dagar ($p < 0,001$) á milli 120 mg og lyfleysu og -3,04 dagar ($p < 0,001$) á milli 240 mg og lyfleysu.

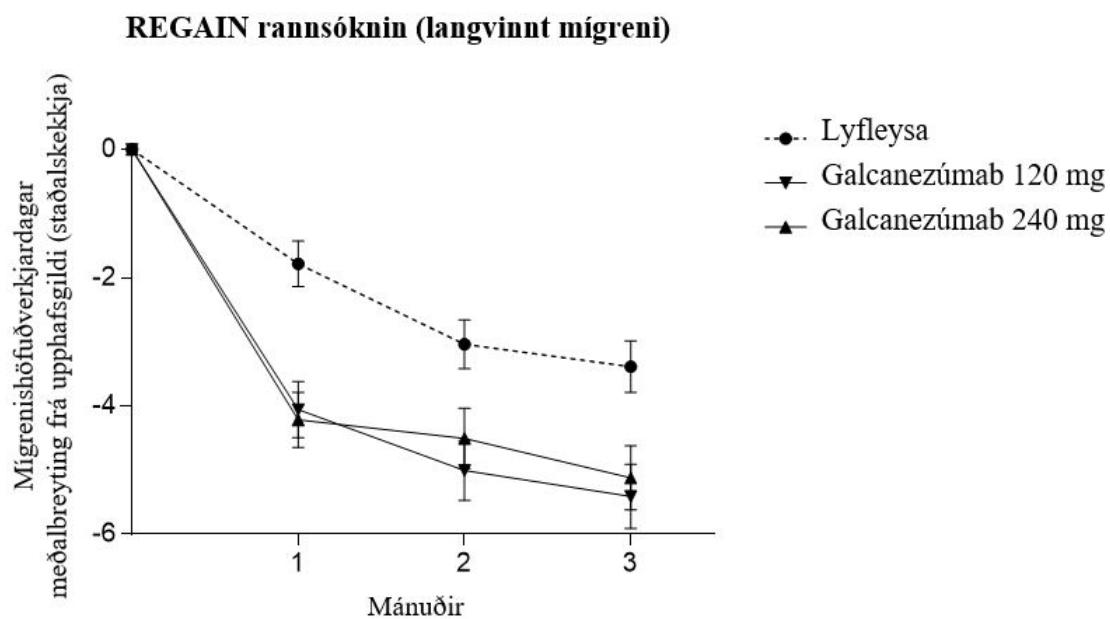
Langvinnt mígreni

Í REGAIN-rannsókninni var 3 mánaða tvíblint meðferðartímabil með samanburði við lyfleysu, sem fylgt var eftir með 9 mánaða opinni framhaldsmeðferð. U.þ.b. 15 % sjúklinga héldu áfram samhliða meðferð með tópiramati eða própranolóli til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni, eins og leyfilegt var samkvæmt rannsóknaráætlun. Hlutfall sjúklinga sem fengu galcanezumab og luku tvíblinda meðferðartímanum var 95,3 %.

Fyrir báða meðferðarhópana, sem fengu 120 mg og 240 mg af galcanezumabi, var sýnt fram á tölfræðilega marktækan og klínískt mikilvægan bata frá upphafi rannsóknarinnar, borið saman við hópinn sem fékk lyfleysu, varðandi meðalbreytingu á fjölda mígrenishöfuðverkjadaga (sjá töflu 3). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi var svörunartíðni betri og fækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga sem bráðalyf voru notuð meiri en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi varð meiri bæting á virkni (samkvæmt stigum í hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu, frá og með mánuði 1. Fleiri sjúklingar í meðferð með galcanezumabi náðu klínískt marktækri virkniaukningu (svörunartíðni er byggð á hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) samanborið við þá sem fengu lyfleysu. 120 mg skammtur af galcanezumabi tengdist tölfræðilega marktækri minnkun fötlunar umfram það sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu var meðalfækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi marktækt meiri hjá þeim sem fengu galcanezumab 120 mg eða 240 mg í mánuði 1 og öllum mánuðum eftir það, upp að mánuði 3 (sjá mynd 2). Að auki voru sjúklingar í meðferð með galcanezumabi (hleðsluskammtur 240 mg) með marktækt færri vikulega mígrenishöfuðverkjadaga í viku 1 og hverri viku eftir það í mánuði 1, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mynd 2 Fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga með tímanum í REGAIN rannsókninni



$p < 0,001$ í öllum mánuðum fyrir bæði galcanezumab 120 mg og 240 mg, borið saman við lyfleysu, nema $p = 0,002$ í mánuði 2 fyrir galcanezumab 240 mg borið saman við lyfleysu

Tafla 3. Verkun og niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir

	REGAIN – Langvinnt migreni		
	Emgality		Lyfleysa
	120 mg N=273	240 mg N=274	
Niðurstöður varðandi verkun^a			
Mígrenishöfuðverkjadagar (MHD)			
Upphafsgildi	19,36	19,17	19,55
Meðalbreyting	-4,83	-4,62	-2,74
Meðferðarmunur	-2,09	-1,88	
95% öryggismörk	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-gildi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥50% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	27,6	27,5	15,4
P-gildi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥75% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	7,0	8,8	4,5
P-gildi	,031 ^d	<,001 ^c	
100% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	0,7	1,3	0,5
P-gildi	>,05 ^d	>,05 ^d	
MHD með notkun bráðalyfs			
Upphafsgildi	15,12	14,49	15,51
Meðalbreyting	-4,74	-4,25	-2,23
Meðferðarmunur	-2,51	-2,01	
95% öryggismörk	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir^b			
Þættir MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki			
N	252	253	494
Upphafsgildi	39,29	38,93	38,37
Meðalbreyting	21,81	23,05	16,76
Meðferðarmunur	5,06	6,29	
95% öryggismörk	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki			
N	252	253	494
Hlutfall, %	64,3	64,8	54,1
P-gildi	,003 ^e	,002 ^e	
MIDAS heildarstig			
N	254	258	504
Upphafsgildi	62,46	69,17	68,66
Meðalbreyting	-20,27	-17,02	-11,53
Meðferðarmunur	-8,74	-5,49	
95% öryggismörk	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-gildi	,025 ^e	>,05 ^e	

N = fjöldi sjúklinga

^aNiðurstöður varðandi verkun voru metnar fyrir mánuði 1-3.

^bNiðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir var metinn í mánuði 3. Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki voru skilgreindir sem þeir sem sýndu bætingu um $\geq 17,14$ stig fyrir langvinnt mígreni í mánuði 3.

^cTölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^dEkki tölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^eEkki aðlagð með tilliti til margfalds samanburðar.

Hjá sjúklingum þar sem ein eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist kom fram meðferðarmunur hvað varðar fækkun á meðaltali mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði og var munurinn milli galcanézúmabs 120 mg og lyfleysu -3,54 dagar ($p < 0,001$) og -1,37 dagar ($p < 0,05$) á milli galcanézúmabs 240 mg og lyfleysu. Hjá sjúklingum þar sem tvær eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist var meðferðarmunurinn -4,48 dagar ($p < 0,001$) á milli 120 mg og lyfleysu og -1,86 dagar ($p < 0,01$) á milli 240 mg og lyfleysu.

64 % sjúklinganna höfðu ofnotað lyf við bráðum höfuðverk við upphaf rannsóknar. Meðferðarmunurinn sem kom fram í tengslum við fækkun mígrenishöfuðverkjadaga hjá þessum sjúklingum var -2,53 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanézúmabs 120 mg og lyfleysu annars vegar og -2,26 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanézúmabs 240 mg og lyfleysu hins vegar.

Langtímaverkun

Verkun var viðvarandi í allt að 1 ár í opinni rannsókn þar sem sjúklingar með annaðhvort mígrenisköst eða langvinnt mígreni (með að meðaltali 10,6 mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði við upphafsgildi) fengu galcanézúmab 120 mg/mán. (með upphafshleðsluskammtinum 240 mg í fyrsta mánuði) eða galcanézúmab 240 mg/mán. 77,8 % sjúklinga luku meðferðartímabilinu. Meðalfækkunin í heild á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi var að meðaltali 5,6 dagar fyrir 120 mg skammtahópinn og 6,5 dagar fyrir 240 mg skammtahópinn í meðferðarfasanum. Yfir 72 % sjúklinga sem luku rannsókninni greindu frá 50 % fækkun á fjölda mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði 12. Í samanlögðum gögnum úr rannsóknunum EVOLVE-1 og EVOLVE-2 viðhéldu yfir 19 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanézúmabi ≥ 50 % svörun frá mánuði 1 fram í mánuð 6, samanborið við 8 % sjúklinga sem fengu lyfleysu ($p < 0,001$).

3. stigs rannsókn á þýði þar sem meðferð með 2 til 4 lyfjaflokkum til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni hafði áður brugðist

CONQUER-rannsóknin, sem gerð var hjá sjúklingum með mígrenisköst eða langvinnt mígreni þar sem meðferð með 2 til 4 lyfjaflokkum til fyrirbyggjandi meðferðar hafði brugðist á síðastliðnum 10 árum, styður helstu niðurstöður fyrri rannsókna á verkun gegn mígreni, þ.e. að meðferð með galcanézúmabi leiði til fækkunar mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga að meðaltali (4,1 dagar borið saman við 1,0 dag hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$). Fækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga að meðaltali sást einnig í undirhópum sjúklinga með mígrenisköst (2,9 dagar hjá hópnum sem fékk galcanézúmab borið saman við 0,3 dag hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$) og langvinnt mígreni (5,9 dagar hjá hópnum sem fékk galcanézúmab borið saman við 2,2 daga hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á galcanézúmabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fyrirbyggjandi meðferð við mígrenishöfuðverk (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum reyndist hámarkspéttni galcanézúmabs í sermi (C_{max}) eftir gjöf á 240 mg hleðsluskammti vera um það bil 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % frávíksstuðull, (CV)) og tími fram að C_{max} var 5 dagar eftir gjöf skammtsins.

$C_{\max}$ í jafnvægi ($C_{\max, ss}$) við mánaðarlega skammta af 120 mg eða 240 mg náðist við um það bil 28 µg/ml (35 % CV) eða 54 µg/ml (31 % CV), í þeirri röð. $C_{\max, ss}$ fyrir galcanezumab við mánaðarlegu skammtana 120 mg náðist eftir gjöf 240 mg hleðsluskammtsins.

Stungustaður lyfsins (í kvið, læri, rasskinn eða handlegg) hafði ekki marktæk áhrif á frásog galcanezumabs.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum var dreifingarrúmmál galcanezumabs metið 7,3 l.

Umbrot

Búist er við því að galcanezumab, sem mannaðlagað einstofna IgG4-mótefni, brotni niður í lítil peptíð og aminosýrur í gegnum sundrunarferla á sama hátt og náttúruleg IgG-mótefni.

Brotthvarf

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var úthreinsun galcanezumabs metin vera um það bil 0,008 l/klst. og helmingunartími þess 27 dagar.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir galcanezumabi eykst í hlutfalli við skammta.

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sem tók til skammta á bilinu 5 – 300 mg voru frásogshraði, úthreinsun og dreifingarrúmmál metin vera óháð skömmtum.

Aldur, kyn, þyngd, kynþáttur, þjóðerni

Engin þörf er á skammtaæðlögum á grundvelli aldurs (18 til 65 ára), kyns, þyngdar, kynþátta eða þjóðernis þar sem þessir þættir höfðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun eða dreifingarrúmmál galcanezumabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Sértækar klínískar lyfjafræðilegar rannsóknir til að meta áhrif skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi á lyfjahvörf galcanezumabs hafa ekki verið gerðar. Brotthvarf einstofna IgG-mótefnis um nýru er lítið. Á sama hátt fer brotthvarf einstofna IgG-mótefna fram að mestu leyti með sundrunarferlum innan frumna og því er skert lifrarstarfsemi ekki talin hafa áhrif á úthreinsun galcanezumabs. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði þéttni bílírúbíns eða kreatínínúthreinsun samkvæmt Cockcroft-Gault (bil: 24 til 308 ml/mín.) ekki marktæk áhrif á úthreinsun galcanezumabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sem gerðar voru á rottum og cynomolgus-öpum, og samkvæmt mati á lyfjafræðilegu öryggi hjá cynomolgus-öpum við útsetningu sem var um 10 til 80 sinnum hærri en klínísk útsetning hjá sjúklingum sem fengu 240 mg skammta.

Ekki hafa verið gerðar forklínískar rannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif galcanezumabs. Engar vísbendingar eru um að langvinn meðferð með galcanezumabi muni auka hættu á krabbameinsvaldandi áhrifum, samkvæmt upplýsingum úr lyfjafræðirannsóknum og

rannsóknnum á langvinnum eiturvefnum með galcanezumabi, auk upplýsinga úr mati á heimildum sem tengjast CGRP.

Engin áhrif á frjósemisþætti eins og tímgunarhring, greiningu sæðisfrumna eða fengitíma og æxlunargetu komu fram hjá rottum sem fengu galcanezumab (útsetning u.þ.b. 4–20 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg). Í rannsókn á frjósemi hjá karldýrum var þyngd hægra eista marktækt minnkuð við útsetningu sem nam 4 sinnum útsetningu hjá mönnum við 240 mg.

Í rannsókninni á eitúraðhrifum á þroska hjá fósturvísu/fóstrum hjá rottum kom fram aukning á fjölda fóstura og gota með stutt rifbein og fækkun í meðalfjölda beingerðra rófuliða á 20. degi meðgöngu, við útsetningu sem var um það bil 20 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg. Þetta kom fram án þess að um eitúraðhrif væri að ræða hjá móðurinni og voru þau talin tengd galcanezumabi, en ekki flokkuð sem aukaverkun.

Í rannsókninni á eitúraðhrifum á þroska hjá fósturvísu/fóstrum hjá kaninum sást afbrigðileg höfuðkúpa á 29. degi meðgöngu hjá einu karlkyns fósturi móður sem fengið hafði galcanezumab, við útsetningu sem nam u.þ.b. 33 sinnum útsetningu hjá mönnum við 240 mg.

Í rannsókn á eiturvefnum þar sem ungar rottur fengu galcanezumab tvisvar í viku frá degi 21 til 90 eftir fæðingu, voru altæk áhrif, sem gengu til baka og voru í lágmarki, takmörkuð við skerðingu á heildarkalkmagni beina og beinþéttni við útsetningu sem var um 50 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg og taldist ekki til aukaverkana.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbit 80
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælis í allt að 7 daga við hitastig upp að 30 °C. Ef farið er yfir þessi geymsluskilyrði verður að farga áfyllta lyfjapennanum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gegnsæ sprauta úr gleri af gerð I. Sprautan er í einnota, stakskammta lyfjapenna. Pakkningar með 1, 2 eða 3 áfylltum lyfjapennum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Notkunarleiðbeiningar

Fylgja þarf vandlega notkunarleiðbeiningum fyrir lyfjapennann sem eru í fylgiseðli. Áfyllti lyfjapenninn er eingöngu til notkunar í eitt skipti.

Skoða skal áfyllta lyfjapennann fyrir notkun. Ekki má nota Emgality ef lausnin er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir, og heldur ekki ef einhver hluti búnaðarins virðist skemmdur.

Má ekki hrista.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1330/001

EU/1/18/1330/002

EU/1/18/1330/005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. nóvember 2018

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. september 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

1. HEITI LYFS

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 120 mg af galcanezúmabi í 1 ml.

Galcanezúmab er mannaðlagð einstofna mótefni framleitt með raðbrigðærfðatækni í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (inndæling).

Lausnin er tær og litlaus eða aðeins gulleit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Emgality er ætlað sem fyrirbyggjandi meðferð við mígreni hjá fullorðnum með minnst 4 mágrenisdaga í mánuði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin skal hafin af læknum með reynslu af greiningu og meðferð við mígreni.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 120 mg af galcanezúmabi sem gefinn er undir húð einu sinni í mánuði, með 240 mg hleðsluskammti sem upphafsskammt.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að dæla inn skammti sem hefur gleymst eins fljótt og hægt er og halda síðan áfram með mánaðarlegu skammtana.

Meta skal ávinning meðferðarinnar innan 3 mánaða frá upphafi meðferðar. Frekari ákvarðanir um áframhaldandi meðferð skulu teknar út frá svörum hvers sjúklings. Mælt er með því að meta þörfina fyrir áframhaldandi meðferð reglubundið eftir það.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá einstaklingum ≥ 65 ára. Ekki þarf að aðlaga skammta þar sem aldur hefur ekki áhrif á lyfjahvörf galcanezúmabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun galcanezumabs hjá börnum á aldrinum 6 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Notkun galcanezumabs á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára til að fyrirbyggja mígreni.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Sjúklingar geta sjálfir gefið sér inndælingu með galcanezumabi með því að fylgja notkunarleiðbeiningunum. Galcanezumab á að gefa undir húð á kvið, læri, aftanverðum upphandlegg eða í rasskinn. Eftir að hafa fengið þjálfun geta sjúklingar sjálfir gefið sér inndælingu með galcanezumabi ef heilbrigðisstarfsmaður metur það viðeigandi. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf eru í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Hætta á hjarta- og æðasjúkdómum

Sjúklingar með ákveðna alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi liggja ekki fyrir hjá þessum sjúklingum.

Alvarlegt ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðafnæmi, ofsabjúg og ofsakláða (sjá kafla 4.8). Alvarleg ofnæmisviðbrögð geta komið fram innan 1 dags eftir gjöf galcanezumabs, en einnig hefur verið tilkynnt um seinkuð tilvik (komu fram seinna en 1 degi og allt að 4 vikum eftir gjöf lyfsins). Í sumum tilvikum stóðu ofnæmisviðbrögð lengi yfir. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal tafarlaust hætta gjöf galcanezumabs og hefja viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.3). Upplýsa á sjúklinga um að seinkuð ofnæmisviðbrögð geti komið fram og gefa þeim fyrirmæli um að hafa samband við lækinn ef það gerist.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 120 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Ekki er búist við neinum lyfjahvarfamilliverkunum með hliðsjóna af eiginleikum galcanezumabs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun galcanezúmabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3). Vitað er að immúnóglóbúlín (IgG) manna fara yfir fylgju. Til öryggis ætti að forðast notkun galcanezúmabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort galcanezúmab skilst út í brjóstamjólk. Vitað er að manna IgG skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, og þéttni fer minnkandi fljótlega á eftir, því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti á þessu stutta tímabili. Í kjölfarið á aðeins að íhuga notkun galcanezúmabs meðan á brjóstagjöf stendur ef það er nauðsynlegt út frá klínísku sjónarmiði.

Frjósemi

Áhrif galcanezúmabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Frjósemissrannsóknir hjá dýrum benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi hjá körlum og konum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Galcanezúmab gæti haft lítils háttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Svimi getur komið fram eftir gjöf galcanezúmabs (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Yfir 2.500 sjúklingar fengu meðferð með galcanezúmabi í rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð við mígreni sem lágu til grundvallar upphaflegri skráningu galcanezúmabs. Yfir 1.400 sjúklingar fengu meðferð með galcanezúmabi í tvíblinda meðferðarfasanum í 3. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu. 279 sjúklingar fengu meðferð í 12 mánuði.

Aukaverkanirnar sem greint var frá fyrir 120 mg og 240 mg í klínískum rannsóknum á mígreni voru verkur á stungustað (10,1 %/11,6 %), viðbrögð á stungustað (9,9 %/14,5 %), svimi (0,7 %/1,2 %), hægðatregða (1,0 %/1,5 %), kláði (0,7 %/1,2 %) og ofsakláði (0,3 %/0,1 %). Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða miðlungs alvarlegar. Innan við 2,5 % sjúklinga í þessum rannsóknum hættu vegna aukaverkana.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1. Listi yfir aukaverkanir í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins

Áætluð tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi				Bráðaofnæmi Ofsabjúgur
Eyru og völundarhús		Svimi		
Meltingarfæri		Hægðatregða		
Húð og undirhúð		Kláði Útbrot	Ofsakláði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Viðbrögð á stungustað ^a			

^a Hugtök sem oftast var greint frá ($\geq 1\%$): Viðbrögð á stungustað, roði á stungustað, kláði á stungustað, mar á stungustað, bólga á stungustað.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Verkur eða viðbrögð á stungustað

Meirihluti aukaverkana sem tengdist stungustaðnum voru vægar eða miðlungs alvarlegar aukaverkanir og innan við 0,5 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanezumabi í 3. stigs rannsóknunum hættu í meðferðinni vegna viðbragða á stungustað. Greint var frá meirihluta viðbragða á stungustað innan 1 dags og þau gengu til baka að meðaltali innan 5 daga. Hjá 86 % sjúklinga sem greindu frá verk á stungustað kom aukaverkunin fram innan 1 klukkustundar frá inndælingunni og gekk til baka að meðaltali á 1 degi. Eitt prósent sjúklinganna sem fékk galcanezumab í 3. stigs rannsóknunum fékk mikla verki á stungustað.

Ofsakláði

Þó svo að ofsakláði sé sjaldgæfur hefur verið greint frá alvarlegum tilvikum ofsakláða í klínískum rannsóknum með galcanezumabi.

Mótefnamyndun

Í klínísku rannsóknunum var tíðni myndunar mótefna gegn lyfinu í tvíblinda meðferðarfasanum 4,8 % hjá sjúklingum sem fengu galcanezumab einu sinni í mánuði (allir nema einn voru með hlutleysandi virkni *in vitro*). Í 12 mánaða meðferð mynduðu allt að 12,5 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanezumabi mótefni gegn lyfinu. Flestir þeirra voru með lága títra og reyndust jákvæðir fyrir hlutleysandi virkni *in vitro*. Þrátt fyrir það hafði mótefnamyndun ekki áhrif á lyfjáhvörf, verkun eða öryggi galcanezumabs.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Menn hafa fengið skammta undir húð sem eru allt að 600 mg án skammtatakmarkandi eiturrhifa. Ef um ofskömmun er að ræða er mælt með að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til teikna eða einkenna um aukaverkanir og gripið strax til viðeigandi einkennameðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, hemlar á virkni kalsitónín genatengds peptíðs, ATC-flokkur: N02CD02

Verkunarháttur

Galcanezumab er mannaðlagad einstofna IgG4-mótefni sem binst kalsitónín genatengdu peptíði (CGRP) og hindrar þannig líffræðilega virkni þess. Aukin þéttni CGRP í blóði hefur verið tengd við mígreniköst. Galcanezumab binst við CGRP með mikilli sækni ($K_D = 31 \text{ pM}$) og mjög sértækt (> 10.000 falt samanborið við tengdu peptíðin adrenomedullín, amýlín, kalsitónín og intermedín).

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi galcanezumabs hafa verið rannsökuð í þremur 3. stigs, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarránsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum ($N = 2.886$). Tvær rannsóknir á mígreniköstum (EVOLVE-1 og EVOLVE-2) tóku til sjúklinga sem uppfylltu greiningarviðmið ICHD (International Classification of Headache Disorders) fyrir mígreni, með eða án fyrirboða, og voru með 4–14 mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði. Rannsóknin á langvinnu mígreni (REGAIN) tók til sjúklinga sem uppfylltu viðmið ICHD fyrir langvinnt mígreni og voru með ≥ 15 höfuðverkjadaga í mánuði, þar sem a.m.k. 8 af þeim voru með einkenni mígrenis. Sjúklingar sem höfðu nýlega fengið bráða hjarta- og æðasjúkdóma (þ.m.t. hjartadrep, hvikula hjartaöng, kransæðahjáveituaðgerð, heilablóðfall, segamyndun í djúpláðum) og/eða þeir sem metnir voru í alvarlegri hættu fyrir hjarta- og æðasjúkdóma voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum með galcanezumabi. Sjúklingar > 65 ára voru einnig útilokaðir.

Sjúklingarnir fengu lyfleysu, galcanezumab 120 mg/mán. (með upphafshleðsluskammtinum 240 mg í fyrsta mánuðinum) eða galcanezumab 240 mg/mán., og var leyft að nota lyf við bráðu mígreni. Yfirgnæfandi meirihluti þátttakenda í öllum 3 rannsóknum var konur ($> 83 \%$), meðalaldurinn var 41 ár og meðaltal árafjölda með mígreni var á bilinu 20 til 21 ár. Um það bil þriðjungur sjúklinganna í öllum rannsóknum höfðu að minnsta kosti einu sinni áður fengið fyrirbyggjandi meðferð við mígreni þar sem verkun brást og um það bil 16 % sjúklinganna í rannsóknum höfðu að minnsta kosti tvisvar sinnum áður fengið fyrirbyggjandi meðferð við mígreni þar sem verkun brást.

Í öllum þremur rannsóknum var heildarmeðalbreytingin frá upphafsgildi á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga aðalverkunarbreytan. Svörunartíðni er meðalhlotfall sjúklinga sem uppfyllir ákveðin viðmið fyrir fækkun á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga ($\geq 50 \%$, $\geq 75 \%$ og 100%) á tvíblinda meðferðartímabilinu. Áhrif mígrenis á virkni sjúklinga voru metin út frá þáttum MSQ-spurningarlistans (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire) útgáfu 2.1, og MIDAS-spurningalistans (Migraine Disability Assessment) sem ná yfir takmörkun á virkni í hlutverki (Role Function-Restrictive domain). MSQ-spurningalistinn mælir áhrif mígrenis á vinnu eða daglegar athafnir, samskipti við fjölskyldu og vini, frítíma, afköst, einbeitingu, orku og þreytu. Stigagjöf er á bilinu 0 til 100 og eftir því sem stigin eru hærri eru áhrifin minni, þ.e. sjúklingar finna fyrir færri takmörkunum í daglegum afköstum og athöfnum. Hins vegar þýða hærri stig á MIDAS-spurningalistanum meiri fötlun. Upphafsstig á MIDAS-kvarðanum endurspegluðu verulega fötlun af völdum mígrenis hjá sjúklingum í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknum (meðaltal var 33,1) og í REGAIN rannsókninni (meðaltal var 67,2) var þýðið með mikla og verulega fötlun.

Mígreniköst

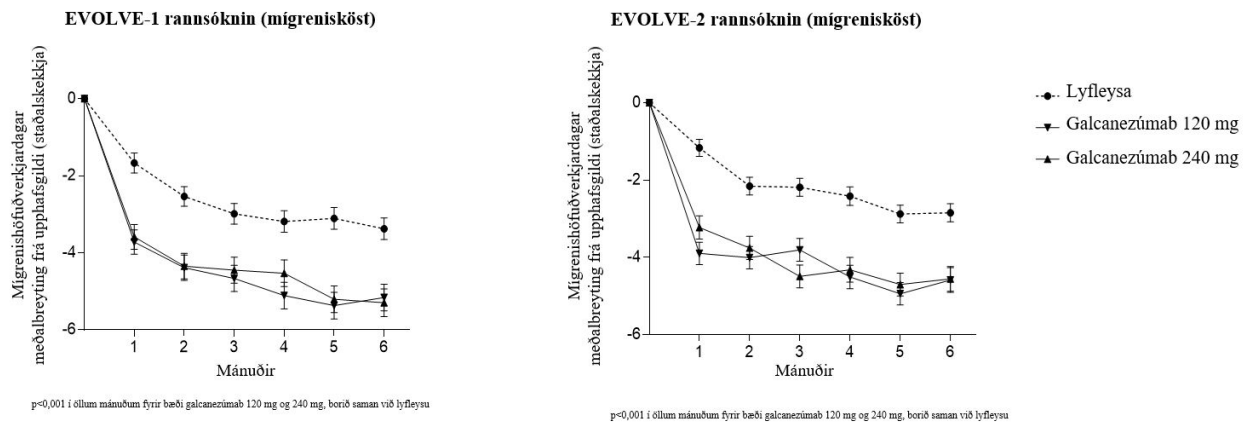
Í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknum var 6 mánaða, tvíblindur meðferðartími, með samanburði við lyfleysu. Hlutfall sjúklinga sem fengu galcanezumab og luku tvíblinda meðferðartímanum var á bilinu 82,8 % til 87,7 %.

Fyrir báða meðferðarhópana, sem fengu 120 mg og 240 mg af galcanezumabi, var sýnt fram á tölfræðilega marktækan og klínískt mikilvægan bata frá upphafi rannsóknarinnar, borið saman við

hópin sem fékk lyfleysu, varðandi meðalbreytingu á fjölda mágrenishöfuðverkjadaga (sjá töflu 2). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi var svörunartíðni betri og fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga sem bráðalyf voru notuð meiri en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi varð einnig meiri bæting á virkni (samkvæmt stigum í hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu, frá og með mánuði 1. Fleiri sjúklingar í meðferð með galcanezumabi náðu klínískt marktækri virkniaukningu (svörunartíðni er byggð á hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Galcanezumab tengdist tölfræðilega marktækri minnkun fötlunar umfram það sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu var meðalfækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi marktækt meiri hjá þeim sem fengu galcanezumab 120 mg eða 240 mg í mánuði 1 og öllum mánuðum eftir það, upp að mánuði 6 (sjá mynd 1). Að auki voru sjúklingar í meðferð með galcanezumabi (hleðsluskammtur 240 mg) með marktækt færri vikulega mágrenishöfuðverkjadaga í viku 1 og hverri viku eftir það í mánuði 1, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mynd 1 Fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga með tímanum í EVOLVE-1 og EVOLVE-2 rannsóknunum



Tafla 2. Verkun og niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir

	EVOLVE-1 – Mígreniköst			EVOLVE-2 - Mígreniköst		
	Emgality		Lyfleysa	Emgality		Lyfleysa
	120 mg N=210	240 mg N=208		120 mg N=226	240 mg N=220	
Niðurstöður varðandi verkun^a						
Mígrenishöfuðverkjadagar (MHD)						
Upphafsgildi	9,21	9,14	9,08	9,07	9,06	9,19
Meðalbreyting	-4,73	-4,57	-2,81	-4,29	-4,18	-2,28
Meðferðarmunur	-1,92	-1,76		-2,02	-1,90	
95% öryggismörk	(-2,48; -1,37)	(-2,31; -1,20)		(-2,55; -1,48)	(-2,44; -1,36)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥50% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	62,3	60,9	38,6	59,3	56,5	36,0
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
≥75% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	38,8	38,5	19,3	33,5	34,3	17,8
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
100% svörun varðandi MHD						
Hlutfall, %	15,6	14,6	6,2	11,5	13,8	5,7
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
MHD með notkun bráðalyfs						
Upphafsgildi	7,42	7,34	7,38	7,47	7,47	7,62
Meðalbreyting	-3,96	-3,76	-2,15	-3,67	-3,63	-1,85
Meðferðarmunur	-1,81	-1,61		-1,82	-1,78	
95% öryggismörk	(-2,28; -1,33)	(-2,09; -1,14)		(-2,29; -1,36)	(-2,25; -1,31)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
Niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir						
Þættir MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki^b						
N	189	184	377	213	210	396
Upphafsgildi	51,39	48,76	52,92	52,47	51,71	51,35
Meðalbreyting	32,43	32,09	24,69	28,47	27,04	19,65
Meðferðarmunur	7,74	7,40		8,82	7,39	
95% öryggismörk	(5,20; 10,28)	(4,83; 9,97)		(6,33; 11,31)	(4,88; 9,90)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^d		<,001 ^d	<,001 ^d	
Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki^c						
N	189	184	377	213	210	396
Hlutfall, %	63,5	69,6	47,2	58,2	60,0	43,4
P-gildi	<,001 ^f	<,001 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	
MIDAS heildarstig^c						
N	177	170	345	202	194	374
Upphafsgildi	32,93	36,09	31,84	30,87	32,75	34,25
Meðalbreyting	-21,16	-20,06	-14,87	-21,17	-20,24	-12,02
Meðferðarmunur	-6,29	-5,19		-9,15	-8,22	
95% öryggismörk	(-9,45; -3,13)	(-8,39; -1,98)		(-12,61; -5,69)	(-11,71; -4,72)	
P-gildi	<,001 ^f	,002 ^f		<,001 ^f	<,001 ^f	

N = fjöldi sjúklinga

^aNiðurstöður varðandi verkun voru metnar fyrir mánuði 1-6.

^bMetið fyrir mánuði 4-6.

^cSkilgreindir sem þeir sem sýndu bætingu um ≥ 25 stig varðandi tilfallandi mígrenisköst í mánuðum 4-6 að meðaltali.

^dTölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^eMetið í mánuði 6.

^fEkki aðlagð með tilliti til margfalds samanburðar.

Í samanlögðum gögnum úr rannsóknum EVOLVE-1 og EVOLVE-2 kom fram meðferðarmunur hvað varðar fækkun á meðaltali mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði hjá sjúklingum þar sem ein eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist. Munurinn á milli galcanezumabs 120 mg og lyfleysu var -2,69 dagar ($p < 0,001$) og -2,78 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanezumabs 240 mg og lyfleysu. Hjá sjúklingum þar sem tvær eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist var meðferðarmunurinn -2,64 dagar ($p < 0,001$) á milli 120 mg og lyfleysu og -3,04 dagar ($p < 0,001$) á milli 240 mg og lyfleysu.

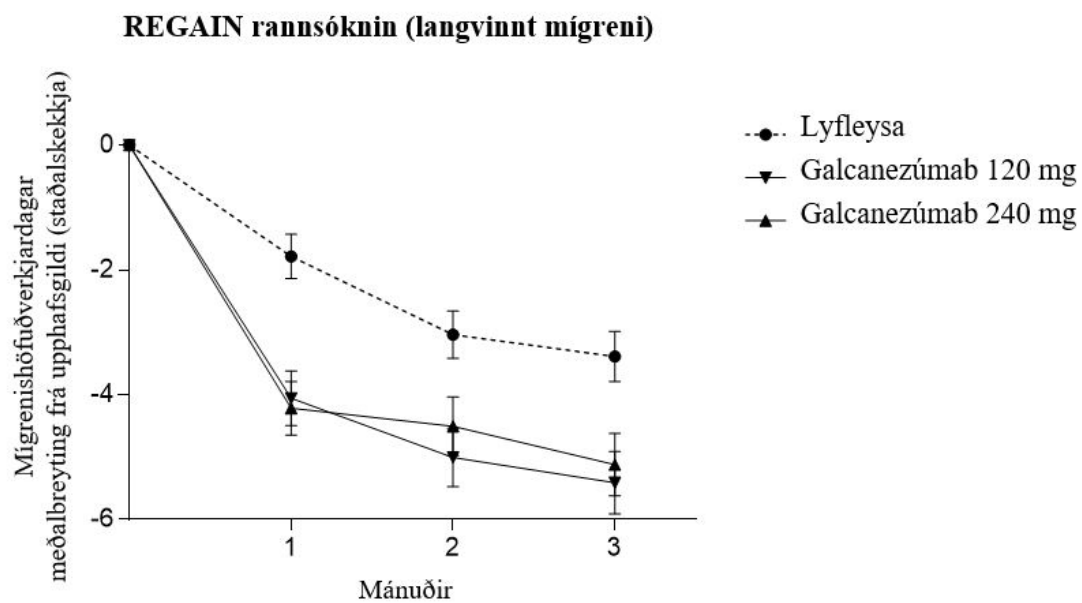
Langvinnt mígreni

Í REGAIN-rannsókninni var 3 mánaða tvíblint meðferðartímabil með samanburði við lyfleysu, sem fylgt var eftir með 9 mánaða opinni framhaldsmeðferð. U.þ.b. 15 % sjúklinga héldu áfram samhliða meðferð með tópiramati eða própnanólóli til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni, eins og leyfilegt var samkvæmt rannsóknaráætlun. Hlutfall sjúklinga sem fengu galcanezumab og luku tvíblinda meðferðartímanum var 95,3 %.

Fyrir báða meðferðarhópana, sem fengu 120 mg og 240 mg af galcanezumabi, var sýnt fram á tölfræðilega marktækan og klínískt mikilvægan bata frá upphafi rannsóknarinnar, borið saman við hópinn sem fékk lyfleysu, varðandi meðalbreytingu á fjölda mígrenishöfuðverkjadaga (sjá töflu 3). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi var svörunartíðni betri og fækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga sem bráðalyf voru notuð meiri en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með galcanezumabi varð meiri bæting á virkni (samkvæmt stigum í hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu, frá og með mánuði 1. Fleiri sjúklingar í meðferð með galcanezumabi náðu klínískt marktækri virkniaukningu (svörunartíðni er byggð á hlutanum um takmarkandi virkni í hlutverki á MSQ-listanum) samanborið við þá sem fengu lyfleysu. 120 mg skammtur af galcanezumabi tengdist tölfræðilega marktækri minnkun fötlunar umfram það sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu var meðalfækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi marktækt meiri hjá þeim sem fengu galcanezumab 120 mg eða 240 mg í mánuði 1 og öllum mánuðum eftir það, upp að mánuði 3 (sjá mynd 2). Að auki voru sjúklingar í meðferð með galcanezumabi (hleðsluskammtur 240 mg) með marktækt færri vikulega mígrenishöfuðverkjadaga í viku 1 og hverri viku eftir það í mánuði 1, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mynd 2 Fækkun mánaðarlegra mágrenishöfuðverkjadaga með tímanum í REGAIN rannsókninni



$p < 0,001$ í öllum mánuðum fyrir bæði galcanezumab 120 mg og 240 mg, borið saman við lyfleysu, nema $p = 0,002$ í mánuði 2 fyrir galcanezumab 240 mg borið saman við lyfleysu

Tafla 3. Verkun og niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir

	REGAIN – Langvinnt migreni		
	Emgality		Lyfleysa
	120 mg N=273	240 mg N=274	
Niðurstöður varðandi verkun^a			
Mígrénishöfuðverkjadagar (MHD)			
Upphafsgildi	19,36	19,17	19,55
Meðalbreyting	-4,83	-4,62	-2,74
Meðferðarmunur	-2,09	-1,88	
95% öryggismörk	(-2,92; -1,26)	(-2,71; -1,05)	
P-gildi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥50% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	27,6	27,5	15,4
P-gildi	<,001 ^c	<,001 ^c	
≥75% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	7,0	8,8	4,5
P-gildi	,031 ^d	<,001 ^c	
100% svörun varðandi MHD			
Hlutfall, %	0,7	1,3	0,5
P-gildi	>,05 ^d	>,05 ^d	
MHD með notkun bráðalyfs			
Upphafsgildi	15,12	14,49	15,51
Meðalbreyting	-4,74	-4,25	-2,23
Meðferðarmunur	-2,51	-2,01	
95% öryggismörk	(-3,27; -1,76)	(-2,77; -1,26)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Niðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir^b			
Þættir MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki			
N	252	253	494
Upphafsgildi	39,29	38,93	38,37
Meðalbreyting	21,81	23,05	16,76
Meðferðarmunur	5,06	6,29	
95% öryggismörk	(2,12; 7,99)	(3,03; 9,55)	
P-gildi	<,001 ^d	<,001 ^c	
Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki			
N	252	253	494
Hlutfall, %	64,3	64,8	54,1
P-gildi	,003 ^e	,002 ^e	
MIDAS heildarstig			
N	254	258	504
Upphafsgildi	62,46	69,17	68,66
Meðalbreyting	-20,27	-17,02	-11,53
Meðferðarmunur	-8,74	-5,49	
95% öryggismörk	(-16,39; -1,08)	(-13,10; 2,12)	
P-gildi	,025 ^e	>,05 ^e	

N = fjöldi sjúklinga

^aNiðurstöður varðandi verkun voru metnar fyrir mánuði 1-3.

^bNiðurstöður sem sjúklingar skráðu sjálfir var metinn í mánuði 3. Þeir sem sýndu svörun við þáttum MSQ-listans fyrir takmörkun á virkni í hlutverki voru skilgreindir sem þeir sem sýndu bætingu um $\geq 17,14$ stig fyrir langvinnt mígreni í mánuði 3.

^cTölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^dEkki tölfræðilega marktækt eftir aðlögun með tilliti til margfalds samanburðar.

^eEkki aðlagð með tilliti til margfalds samanburðar.

Hjá sjúklingum þar sem ein eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist kom fram meðferðarmunur hvað varðar fækkun á meðaltali mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði og var munurinn milli galcanézúmabs 120 mg og lyfleysu -3,54 dagar ($p < 0,001$) og -1,37 dagar ($p < 0,05$) á milli galcanézúmabs 240 mg og lyfleysu. Hjá sjúklingum þar sem tvær eða fleiri fyrirbyggjandi meðferðir höfðu brugðist var meðferðarmunurinn -4,48 dagar ($p < 0,001$) á milli 120 mg og lyfleysu og -1,86 dagar ($p < 0,01$) á milli 240 mg og lyfleysu.

64 % sjúklinganna höfðu ofnotað lyf við bráðum höfuðverk við upphaf rannsóknar.

Meðferðarmunurinn sem kom fram í tengslum við fækkun mígrenishöfuðverkjadaga hjá þessum sjúklingum var -2,53 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanézúmabs 120 mg og lyfleysu annars vegar og -2,26 dagar ($p < 0,001$) á milli galcanézúmabs 240 mg og lyfleysu hins vegar.

Langtímaverkun

Verkun var viðvarandi í allt að 1 ár í opinni rannsókn þar sem sjúklingar með annaðhvort mígrenisköst eða langvinnt mígreni (með að meðaltali 10,6 mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði við upphafsgildi) fengu galcanézúmab 120 mg/mán. (með upphafshleðsluskammtinum 240 mg í fyrsta mánuði) eða galcanézúmab 240 mg/mán. 77,8 % sjúklinga luku meðferðartímabilinu. Meðalfækkunin í heild á fjölda mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga frá upphafsgildi var að meðaltali 5,6 dagar fyrir 120 mg skammtahópinn og 6,5 dagar fyrir 240 mg skammtahópinn í meðferðarfasanum. Yfir 72 % sjúklinga sem luku rannsókninni greindu frá 50 % fækkun á fjölda mígrenishöfuðverkjadaga í mánuði 12. Í samanlögðum gögnum úr rannsóknunum EVOLVE-1 og EVOLVE-2 viðhéldu yfir 19 % sjúklinga sem fengu meðferð með galcanézúmabi ≥ 50 % svörun frá mánuði 1 fram í mánuð 6, samanborið við 8 % sjúklinga sem fengu lyfleysu ($p < 0,001$).

3. stigs rannsókn á þýði þar sem meðferð með 2 til 4 lyfjaflokkum til fyrirbyggjandi meðferðar gegn mígreni hafði áður brugðist

CONQUER-rannsóknin, sem gerð var hjá sjúklingum með mígrenisköst eða langvinnt mígreni þar sem meðferð með 2 til 4 lyfjaflokkum til fyrirbyggjandi meðferðar hafði brugðist á síðastliðnum 10 árum, styður helstu niðurstöður fyrri rannsókna á verkun gegn mígreni, þ.e. að meðferð með galcanézúmabi leiði til fækkunar mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga að meðaltali (4,1 dagar borið saman við 1,0 dag hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$). Fækkun mánaðarlegra mígrenishöfuðverkjadaga að meðaltali sást einnig í undirhópum sjúklinga með mígrenisköst (2,9 dagar hjá hópnum sem fékk galcanézúmab borið saman við 0,3 dag hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$) og langvinnt mígreni (5,9 dagar hjá hópnum sem fékk galcanézúmab borið saman við 2,2 daga hjá hópnum sem fékk lyfleysu; $p < 0,001$).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á galcanézúmabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fyrirbyggjandi meðferð við mígrenishöfuðverk (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum reyndist hámarkspéttni galcanézúmabs í sermi (C_{max}) eftir gjöf á 240 mg hleðsluskammti vera um það bil 30 $\mu\text{g/ml}$ (27 % frávíksstuðull, (CV)) og tími fram að C_{max} var 5 dagar eftir gjöf skammtsins.

$C_{\max}$ í jafnvægi ($C_{\max, ss}$) við mánaðarlega skammta af 120 mg eða 240 mg náðist við um það bil 28 µg/ml (35 % CV) eða 54 µg/ml (31 % CV), í þeirri röð. $C_{\max, ss}$ fyrir galcanezumab við mánaðarlegu skammtana 120 mg náðist eftir gjöf 240 mg hleðsluskammtsins.

Stungustaður lyfsins (í kvið, læri, rasskinn eða handlegg) hafði ekki marktæk áhrif á frásog galcanezumabs.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum var dreifingarrúmmál galcanezumabs metið 7,3 l.

Umbrot

Búist er við því að galcanezumab, sem mannaðlagað einstofna IgG4-mótefni, brotni niður í lítil peptíð og aminosýrur í gegnum sundrunarferla á sama hátt og náttúruleg IgG-mótefni.

Brotthvarf

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var úthreinsun galcanezumabs metin vera um það bil 0,008 l/klst. og helmingunartími þess 27 dagar.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir galcanezumabi eykst í hlutfalli við skammta.

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sem tók til skammta á bilinu 5 – 300 mg voru frásogshraði, úthreinsun og dreifingarrúmmál metin vera óháð skömmtum.

Aldur, kyn, þyngd, kynþáttur, þjóðerni

Engin þörf er á skammtaöðlögum á grundvelli aldurs (18 til 65 ára), kyns, þyngdar, kynþátta eða þjóðernis þar sem þessir þættir höfðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun eða dreifingarrúmmál galcanezumabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Sértækar klínískar lyfjafræðilegar rannsóknir til að meta áhrif skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi á lyfjahvörf galcanezumabs hafa ekki verið gerðar. Brotthvarf einstofna IgG-mótefnis um nýru er lítið. Á sama hátt fer brotthvarf einstofna IgG-mótefna fram að mestu leyti með sundrunarferlum innan frumna og því er skert lifrarstarfsemi ekki talin hafa áhrif á úthreinsun galcanezumabs. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði þéttni bílírúbíns eða kreatínínúthreinsun samkvæmt Cockcroft-Gault (bil: 24 til 308 ml/mín.) ekki marktæk áhrif á úthreinsun galcanezumabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sem gerðar voru á rottum og cynomolgus-öpum, og samkvæmt mati á lyfjafræðilegu öryggi hjá cynomolgus-öpum við útsetningu sem var um 10 til 80 sinnum hærri en klínísk útsetning hjá sjúklingum sem fengu 240 mg skammta.

Ekki hafa verið gerðar forklínískar rannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif galcanezumabs. Engar vísbendingar eru um að langvinn meðferð með galcanezumabi muni auka hættu á krabbameinsvaldandi áhrifum, samkvæmt upplýsingum úr lyfjafræðirannsóknum og

rannsóknnum á langvinnum eiturvefnum með galcanezumabi, auk upplýsinga úr mati á heimildum sem tengjast CGRP.

Engin áhrif á frjósemisþætti eins og tímgunarhring, greiningu sæðisfrumna eða fengitíma og æxlunargetu komu fram hjá rottum sem fengu galcanezumab (útsetning u.þ.b. 4–20 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg). Í rannsókn á frjósemi hjá karldýrum var þyngd hægra eista marktækt minnkuð við útsetningu sem nam 4 sinnum útsetningu hjá mönnum við 240 mg.

Í rannsókninni á eitúráhrifum á þroska hjá fósturvísu/fóstrum hjá rottum kom fram aukning á fjölda fóstura og gota með stutt rifbein og fækkun í meðalfjölda beingerðra rófuliða á 20. degi meðgöngu, við útsetningu sem var um það bil 20 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg. Þetta kom fram án þess að um eitúráhrif væri að ræða hjá móðurinni og voru þau talin tengd galcanezumabi, en ekki flokkuð sem aukaverkun.

Í rannsókninni á eitúráhrifum á þroska hjá fósturvísu/fóstrum hjá kaninum sást afbrigðileg höfuðkúpa á 29. degi meðgöngu hjá einu karlkyns fósturi móður sem fengið hafði galcanezumab, við útsetningu sem nam u.þ.b. 33 sinnum útsetningu hjá mönnum við 240 mg.

Í rannsókn á eiturvefnum þar sem ungar rottur fengu galcanezumab tvisvar í viku frá degi 21 til 90 eftir fæðingu, voru altæk áhrif, sem gengu til baka og voru í lágmarki, takmörkuð við skerðingu á heildarkalkmagni beina og beinþéttni við útsetningu sem var um 50 sinnum hærri en útsetning hjá mönnum við 240 mg og taldist ekki til aukaverkana.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbit 80
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælis í allt að 7 daga við hitastig upp að 30 °C. Ef farið er yfir þessi geymsluskilyrði verður að farga áfylltu sprautunni.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gegnsæ sprauta úr gleri af gerð I. Sprautan er í einnota, stakskammta lyfjapenna. Pakkningar með 1, 2 eða 3 áfylltum lyfjapenum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Notkunarleiðbeiningar

Fylgja þarf vandlega notkunarleiðbeiningum fyrir sprautuna sem eru í fylgiseðli. Áfyllta sprautan er eingöngu til notkunar í eitt skipti.

Skoða skal áfylltu sprautuna fyrir notkun. Ekki má nota Emgality ef lausnin er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir, og heldur ekki ef einhver hluti búnaðarins virðist skemmdur.

Má ekki hrista.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1330/003

EU/1/18/1330/004

EU/1/18/1330/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. nóvember 2018

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. september 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Áfylltur lyfiþapenni

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

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

Áfyllt sprauta

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA - ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
galcanezumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 120 mg af galcanezumabi

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, natríumklóríð, pólýsorbit 80,
vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfylltur lyfjapenni

3 áfylltir lyfjapennar

2 áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

Eingöngu einnota.

Má ekki hrista.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælis í eitt tímabil sem er allt að 7 dagar við hitastig upp að 30 °C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1330/001 (1 áfylltur lyfjapenni)
EU/1/18/1330/002 (3 áfylltir lyfjapennar)
EU/1/18/1330/005 (2 áfylltir lyfjapennar)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Emgality

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á ÁFYLLTAN LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Emgality 120 mg stungulyf
galcanezumab
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA - ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
galcanezumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 120 mg af galcanezumabi

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, natríumklóríð, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.
1 áfyllt sprauta
3 áfylltar sprautur
2 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Eingöngu einnota.
Má ekki hrista.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælis í eitt tímabil sem er allt að 7 dagar við hitastig upp að 30 °C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1330/003 (1 áfyllt sprauta)
EU/1/18/1330/004 (3 áfylltar sprautur)
EU/1/18/1330/006 (2 áfylltar sprautur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Emgality

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Emgality 120 mg stungulyf
galcanezumab
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

galcanezumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Emgality og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emgality
3. Hvernig nota á Emgality
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emgality
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Emgality og við hverju það er notað

Emgality inniheldur galcanezumab, lyf sem stöðvar virkni náttúrulegs efnis í líkamanum sem kallast kalsitónín genatengt peptíð (e. calcitonin gene-related peptide (CGRP)). Fólk með mígreni kann að hafa aukið magn af CGRP.

Emgality er notað til að fyrirbyggja mígreni hjá fullorðnum sjúklingum sem fá að minnsta kosti 4 mágrenisdaga í mánuði.

Emgality getur dregið úr tíðni mágrenishöfuðverks og bætt lífsgæði. Lyfið byrjar að verka á um það bil viku.

2. Áður en byrjað er að nota Emgality

Ekki má nota Emgality

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir galcanezumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Emgality er notað eða meðan á meðferð stendur ef:

- þú ert með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm. Emgality hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma.

Vertu á varðbergi gagnvart ofnæmisviðbrögðum

Emgality getur mögulega valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum. Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma oftast fram innan 1 dags eftir að Emgality er tekið, en stundum koma viðbrögð ekki fram fyrr en seinna (seinna en 1 degi og allt að 4 vikum eftir að Emgality er tekið). Sum ofnæmisviðbrögð geta staðið lengi yfir. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart einkennum sem benda til slíkra viðbragða á meðan þú notar Emgality. Ef vart verður við einhver einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða á að hætta

notkun Emgality og láta lækinn vita eða leita lækni aðstoðar tafarlaust. Slík einkenni eru talin upp í „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Börn og unglingar

Þetta lyf skal ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Emgality

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Ef þú ert kona á barneignaraldri er þér ráðlagt að forðast að verða barnshafandi meðan á meðferð með Emgality stendur.

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Æskilegt er að forðast notkun Emgality á meðgöngu þar sem áhrif lyfsins á barnshafandi konur eru ekki þekkt.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú notar þetta lyf. Þú ættir að ákveða í samráði við lækinn hvort þú gefir brjóst og notir Emgality.

Akstur og notkun véla

Galcanézumab gæti haft lítils háttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir svima við notkun á Emgality.

Emgality inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 120 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Emgality

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Áfyllti lyfjapenninn með Emgality er eingöngu einnota og inniheldur einn skammt af Emgality (120 mg).

- Þegar þú færð Emgality í fyrsta sinn mun lækinn eða hjúkrunarfræðingur gefa þér inndælingu úr tveimur pennum (alls 240 mg).
- Eftir þennan fyrsta skammt notar þú einn penna (120 mg) í hverjum mánuði.

Lækinn mun ákveða hve lengi þú átt að nota Emgality.

Emgality er gefið með inndælingu undir húð (húðbeðsdælingu). Lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu ákveða í samráði við þig hvort þú getir sjálf(ur) dælt inn Emgality.

Mikilvægt er að fá þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi áður en þú byrjar að sprauta þig sjálf(ur). Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Emgality.

Ekki má hrista pennann.

Lesið notkunarleiðbeiningar sem fylgja lyfjapennanum vandlega áður en Emgality er notað.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur dælt inn meira af Emgality en mælt er fyrir um, til dæmis ef þú hefur dælt lyfinu tvisvar inn í sama mánuðinum, eftir að þú fékkst fyrsta 240 mg skammtinn, eða ef einhver annar hefur notað Emgality fyrir slysni skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

Ef gleymist að nota Emgality

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp inndælingu sem hefur gleymst.

Ef gleymst hefur að dæla inn skammti af Emgality skal dæla inn skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og svo næsta skammti einum mánuði eftir þá dagsetningu.

Ef hætt er að nota Emgality

Ekki skal hætta að nota Emgality nema ráðfæra sig fyrst við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð við Emgality eru yfirleitt væg eða miðlungs alvarleg (eins og útbrot eða kláði). Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta komið fram alvarleg ofnæmisviðbrögð (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000) og meðal einkenna þeirra geta verið:

- erfðeileikar við öndun eða erfitt að kyngja,
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða svima,
- bólga í hálsi, andliti, vörum, munni, tungu eða koki, sem getur komið skyndilega fram,
- mikill kláði í húð, ásamt rauðum eða upphleyptum útbrotum.

Segðu læknum strax frá því eða leitaðu tafarlaust neyðarlæknishjálpar ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum teiknum.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Verkur á stungustað
- Viðbrögð á stungustað (t.d. roði í húð, kláði, marblettir, bólga)

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Svimi (sundltilfinning eða tilfinning um að „allt hringsnúist“)
- Hægðatregða
- Kláði
- Útbrot

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Ofsakláði (upphleypt húðsvæði með miklum kláða)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Emgality

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælís í eitt tímabil sem er allt að 7 dagar við hitastig upp að 30 °C. Ef lyfjapenninn er geymdur við hærra hitastig eða í lengri tíma utan kælís verður að farga honum.

Ekki má nota lyfið ef lyfjapenninn er skemmdur eða ef lyfið er skýjað eða inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá lækni, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Emgality inniheldur

Virka innihaldsefnið er galcanezumab. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 120 mg af galcanezumabi í 1 ml lausn.

Önnur innihaldsefni eru: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80, natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Emgality og pakkningastærðir

Emgality er stungulyf, lausn í gagnsærri glersprautu. Það getur verið litlaust eða aðeins gulleitt. Sprautan er í einnota, stakskammta lyfjapenna. Pakkningastærðir með 1, 2 eða 3 áfylltum lyfjapennum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi:

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 364 000

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Notkunarleiðbeiningar

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

galcanezumab

Til notkunar undir húð



Áður en áfyllti lyfjapenninn (penni) er notaður:

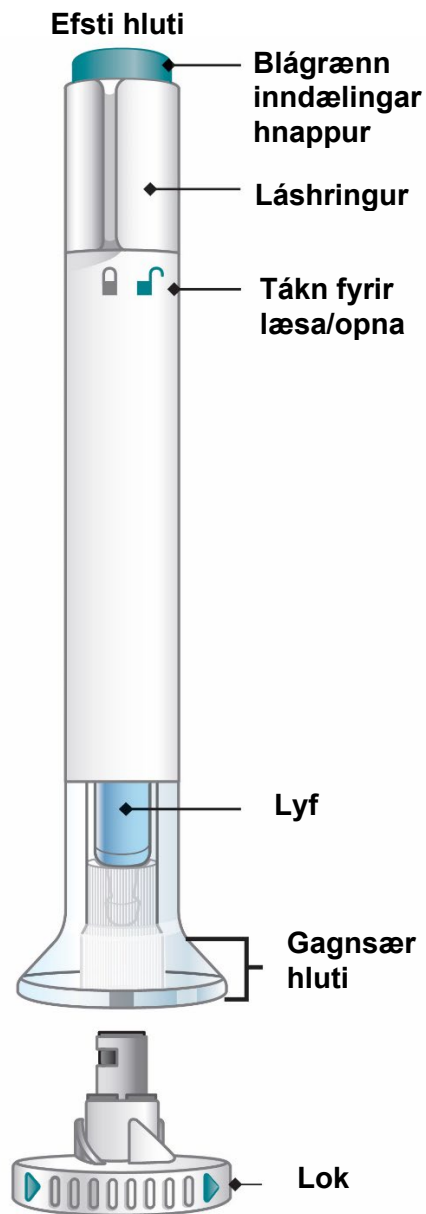
Mikilvægar upplýsingar

- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur sýnir þér hvernig á að undirbúa og dæla inn Emgality með lyfjapennanum. Ekki sprauta þig sjálf(ur) eða einhvern annan fyrir en þér hefur verið sýnt hvernig á að dæla inn Emgality.
- Geymdu þessar notkunarleiðbeiningar og skoðaðu þær eftir þörfum.
- Hver lyfjapenni er **EINGÖNGU EINNÖTA**. Ekki deila pennanum með öðrum og ekki nota hann aftur. Það getur valdið því að þú eða aðrir fái sýkingu.
- Penninn inniheldur glerhluta. Meðhöndlaðu hann varlega. Ekki skal nota pennann ef hann fellur á hart yfirborð. Notaðu nýjan penna til inndælingar.
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur aðstoðað þig við að ákveða á hvaða svæði líkamans skal dæla inn skammtinum. Þú getur líka lesið kaflann „**Veldu stungustað**“ í þessum leiðbeiningum til að fá aðstoð við að velja góðan stungustað.
- Ef þú ert með skerta sjón eða heyrn **skaltu ekki** nota pennann án aðstoðar frá umönnunaraðila.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Áður en þú notar EMGALITY-lyfjapennann skaltu lesa og fara vandlega eftir öllum leiðbeiningunum, skref fyrir skref.

Hlutar Emgality-lyfjapennans



Áður en lyfið er gefið

Taktu lyfjapennann úr kæli

Settu upprunalegu pakkninguna ásamt ónotuðum pennum aftur í kælinn.

Ekki fjarlægja lokið fyrr en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu.

Ekki hrista pennann.

Hafðu pennann í stofuhita í 30 mínútur fyrir inndælinguna til að auka þægindin.

Ekki má setja lyfjapennann í örbylgjuofn, láta heitt vatn renna á hann eða skilja hann eftir í sólarljósi.

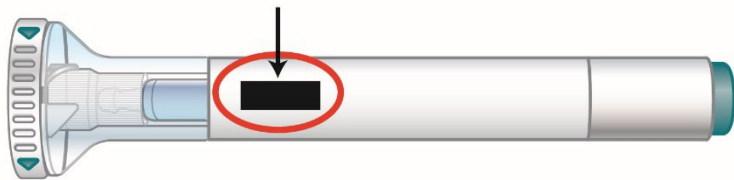
Skoðaðu pennann og lyfið

Gakktu úr skugga um að þú sért með rétta lyfið. Lyfið í pennanum ætti að vera tært. Það gæti verið litlaust eða aðeins gulleitt.

Ekki má nota pennann og þú skalt farga honum eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur hefur mælt fyrir um ef:

- hann virðist vera skemmdur
- lyfið er skýjað, mislitt eða litlar agnir sjást í því
- fyrningardagsetningin sem prentuð er á miðann er liðin
- lyfið er frosið

Fyrningardagsetning

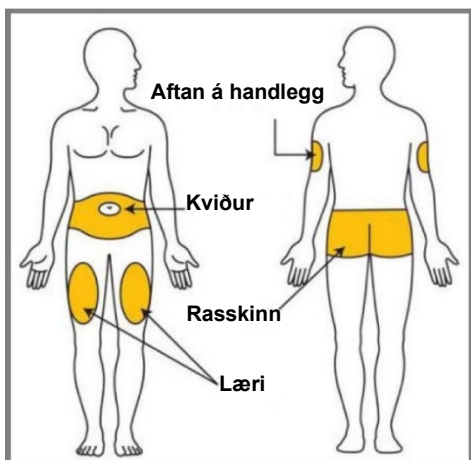


Undirbúningur fyrir inndælingu

Þvoðu þér um hendurnar með sápu og vatni áður en þú dælir Emgality inn. Gættu þess að hafa ílát undir oddhvassa hluti við hendina.

Veldu stungustað

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur hjálpað þér að velja stungustað sem hentar þér best.

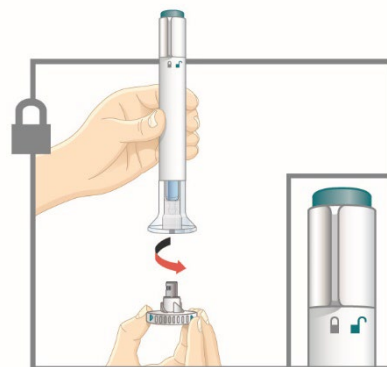


- Þú getur dælt lyfinu í maga (kvið) eða læri. Ekki dæla nær naflanum en 5 cm.
- Annar einstaklingur getur gefið þér inndælinguna aftan á upphandlegg eða í rasskinn.
- **EKKI** nota sama stungustað og síðast. Til dæmis ef þú dældir fyrst inn í kviðinn ætti næsta inndæling að vera á öðru svæði á kviðnum.
- Hreinsaðu og þurrkaðu stungustaðinn áður en þú dælir lyfinu inn.

1 Taktu lokið af pennanum

 Gakktu úr skugga um að lásinn sé á pennanum. Ekki fjarlægja lokið fyrir en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu.

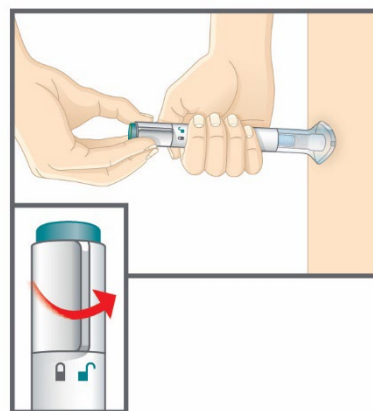
- Þegar þú ert tilbúin(n) fyrir inndælinguna skaltu skrufa lokið af og fleygja því í ruslið.
- **Ekki** setja lokið aftur á pennann – það gæti skemmt nálina.
- **EKKI** snerta nálina.



2 Komdu pennanum fyrir og opnaðu hann

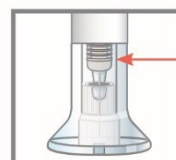
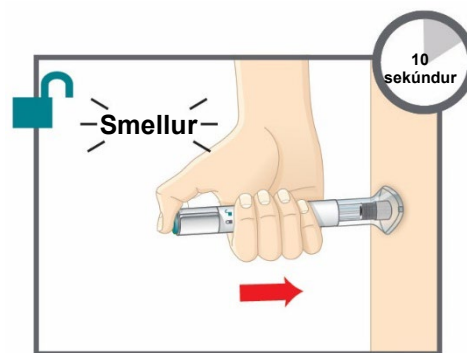
- Settu gagnsæja hlutann flatan á húðina og haltu honum þétt að henni.

 Snúðu láshringnum í **ólæsta** stöðu.



3 Ýttu og haltu inni

- Ýttu á blágræna inndælingarhnappinn og haltu honum inni þar til þú heyrir háan smell.
- **Haltu gagnsæja hlutanum áfram þétt upp við húðina.** Þú munt heyra annan smell um það bil 5–10 sekúndum eftir fyrri smellinn. Seinni smellurinn gefur þér til kynna að inndælingunni sé lokið.
- Fjarlægðu pennann frá húðinni.



Inndælingu er lokið þegar grái stimpillinn verður sýnilegur.

Eftir inndælingu lyfsins

Fargaðu lyfjapennanum

EKKI setja lokið aftur á. Fleygðu lyfjapennanum í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.



Þegar þú fargar lyfjapennanum og íláti fyrir oddhvassa hluti:

- Ekki skal endurvinna ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

Algengar spurningar

SPURNING Hvað ef ég sé loftbólur í pennanum mínum?

SVAR Það er eðlilegt að sjá loftbólur í lyfjapennanum. Emgality er dælt inn undir húð (húðbeðsdæling).

SPURNING Hvað ef dropi af vökva er á nálaroddinum þegar ég tek lokið af?

SVAR Það er allt í lagi þó dropi af vökva sé á nálaroddinum.

SPURNING Hvað ef ég opnaði lyfjapennann og þrýsti á blágræna inndælingarhnappinn áður en ég sneri lokinu af?

SVAR Ekki fjarlægja lokið. Fargaðu lyfjapennanum og notaðu nýjan penna.

- SPURNING** Þarf ég að halda inndælingarhnappinum inni þar til inndælingunni er lokið?
- SVAR** Það er ekki nauðsynlegt. Hins vegar gæti það hjálpað þér við að halda pennanum stöðugum á húðinni.
- SPURNING** Hvað ef nálin fór ekki til baka eftir inndælinguna?
- SVAR** Ekki snerta nálina né setja lokið á. Geymdu pennann á öruggum stað til að forðast að stinga þig á nálinni í ógáti. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að fá leiðbeiningar um hvernig á að skila pennanum.
- SPURNING** Hvað ef það er dropi af vökva eða blóði á húðinni að inndælingu lokinni?
- SVAR** Það er eðlilegt. Þrýstu á stungustaðinn með bómullarhnoðra eða grisju. Ekki nudda stungustaðinn.
- SPURNING** Hvað ef ég heyrði fleiri en 2 smelli við inndælingu – 2 háa smelli og svo einn lægri. Fékk ég allan lyfjaskammtinn?
- SVAR** Sumir sjúklingar kunna að heyra lágan smell rétt á undan seinni hærri smellinum. Það er eðlilegt. Ekki taka lyfjapennann frá húðinni fyrr en þú heyrir seinni háa smellinn.
- SPURNING** Hvernig veit ég hvort inndælingunni er lokið?
- SVAR** Eftir að þú þrýstir á blágræna inndælingarhnappinn heyrir þú 2 háa smelli. Seinni smellurinn gefur þér til kynna að inndælingunni sé lokið. Þú munt einnig sjá gráa stimpilinn efst í gagnsæja hlutanum.

Til að fræðast betur um lyfið skaltu lesa allan fylgiseðilinn með Emgality sem er í þessari öskju.

Dagsetning endurskoðunar:

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

galcanezumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Emgality og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emgality
3. Hvernig nota á Emgality
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emgality
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Emgality og við hverju það er notað

Emgality inniheldur galcanezumab, lyf sem stöðvar virkni náttúrulegs efnis í líkamanum sem kallast kalsitónín genatengt peptíð (e. calcitonin gene-related peptide (CGRP)). Fólk með mígreni kann að hafa aukið magn af CGRP.

Emgality er notað til að fyrirbyggja mígreni hjá fullorðnum sjúklingum sem fá að minnsta kosti 4 mágrenisdaga í mánuði.

Emgality getur dregið úr tíðni mágrenishöfuðverks og bætt lífsgæði. Lyfið byrjar að verka á um það bil viku.

2. Áður en byrjað er að nota Emgality

Ekki má nota Emgality

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir galcanezumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Emgality er notað eða meðan á meðferð stendur ef:

- þú ert með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm. Emgality hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma.

Vertu á varðbergi gagnvart ofnæmisviðbrögðum

Emgality getur mögulega valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum. Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma oftast fram innan 1 dags eftir að Emgality er tekið, en stundum koma viðbrögð ekki fram fyrr en seinna (seinna en 1 degi og allt að 4 vikum eftir að Emgality er tekið). Sum ofnæmisviðbrögð geta staðið lengi yfir. Þú þarft að vera á varðbergi gagnvart einkennum sem benda til slíkra viðbragða á meðan þú notar Emgality. Ef vart verður við einhverju einkennum alvarlegra ofnæmisviðbragða á að hætta

notkun Emgality og láta lækinn vita eða leita lækniðstoðar tafarlaust. Slík einkenni eru talin upp í „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Börn og unglingar

Þetta lyf skal ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Emgality

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Ef þú ert kona á barneignaraldri er þér ráðlagt að forðast að verða barnshafandi meðan á meðferð með Emgality stendur.

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Æskilegt er að forðast notkun Emgality á meðgöngu þar sem áhrif lyfsins á barnshafandi konur eru ekki þekkt.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstgjöf skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú notar þetta lyf. Þú ættir að ákveða í samráði við lækinn hvort þú gefir brjóst og notar Emgality.

Akstur og notkun véla

Galcanézumab gæti haft lítils háttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir svima við notkun á Emgality.

Emgality inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 120 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Emgality

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Áfyllt sprauta með Emgality er eingöngu einnota og inniheldur einn skammt af Emgality (120 mg).

- Þegar þú færð Emgality í fyrsta sinn mun lækinn eða hjúkrunarfræðingur gefa þér inndælingu úr tveimur sprautum (alls 240 mg).
- Eftir þennan fyrsta skammt notar þú eina sprautu (120 mg) í hverjum mánuði.

Lækinn mun ákveða hve lengi þú átt að nota Emgality.

Emgality er gefið með inndælingu undir húð (húðbeðsdælingu). Lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu ákveða í samráði við þig hvort þú getir sjálf(ur) dælt inn Emgality.

Mikilvægt er að fá þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi áður en þú byrjar að sprauta þig sjálf(ur). Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Emgality.

Ekki má hrista sprautuna.

Lesið notkunarleiðbeiningar sem fylgja sprautunni vandlega áður en Emgality er notað.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur dælt inn meira af Emgality en mælt er fyrir um, til dæmis ef þú hefur dælt lyfinu tvisvar inn í sama mánuðinum, eftir að þú fékkst fyrsta 240 mg skammtinn, eða ef einhver annar hefur notað Emgality fyrir slysni skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

Ef gleymist að nota Emgality

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp inndælingu sem hefur gleymst.

Ef gleymst hefur að dæla inn skammti af Emgality skal dæla inn skammtinum sem gleymdist eins fljótt og hægt er og svo næsta skammti einum mánuði eftir þá dagsetningu.

Ef hætt er að nota Emgality

Ekki skal hætta að nota Emgality nema ráðfæra sig fyrst við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ofnæmisviðbrögð við Emgality eru yfirleitt væg eða miðlungs alvarleg (eins og útbrot eða kláði). Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta komið fram alvarleg ofnæmisviðbrögð (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000) og meðal einkenna þeirra geta verið:

- erfðeileikar við öndun eða erfitt að kyngja,
- lágur blóðþrýstingur, sem getur valdið sundli eða svima,
- bólga í hálsi, andliti, vörum, munni, tungu eða koki, sem getur komið skyndilega fram,
- mikill kláði í húð, ásamt rauðum eða upphleypum útbrotum.

Segðu læknum strax frá því eða leitaðu tafarlaust neyðarlæknishjálpar ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum teiknum.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Verkur á stungustað
- Viðbrögð á stungustað (t.d. roði í húð, kláði, marblettir, bólga)

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Svimi (sundltilfinning eða tilfinning um að „allt hringsnúist“)
- Hægðatregða
- Kláði
- Útbrot

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Ofsakláði (upphleyp húðsvæði með miklum kláða)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Emgality

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Emgality má geyma utan kælis í eitt tímabil sem er allt að 7 dagar við hitastig upp að 30 °C. Ef sprautan er geymd við hærri hitastig eða í lengri tíma utan kælis verður að farga henni.

Ekki má nota lyfið ef sprautan er skemmd eða ef lyfið er skýjað eða inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá lækni, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Emgality inniheldur

Virka innihaldsefnið er galcanezumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 120 mg af galcanezumabi í 1 ml lausn.

Önnur innihaldsefni eru: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80, natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Emgality og pakkningastærðir

Emgality er stungulyf, lausn í gagnsærri stakskammta glersprautu. Það getur verið litlaust eða aðeins gulleitt. Pakkningastærðir með 1, 2 eða 3 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 364 000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

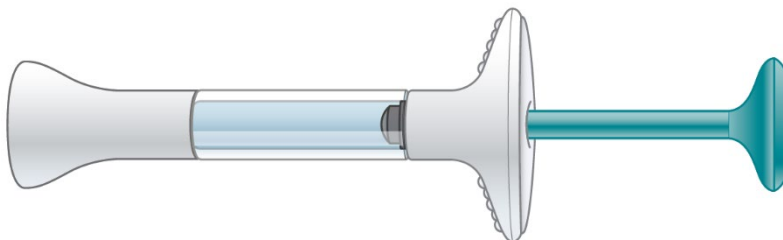
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Notkunarleiðbeiningar

Emgality 120 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

galcanezumab

Til notkunar undir húð



Áður en áfyllta sprautan er notuð:

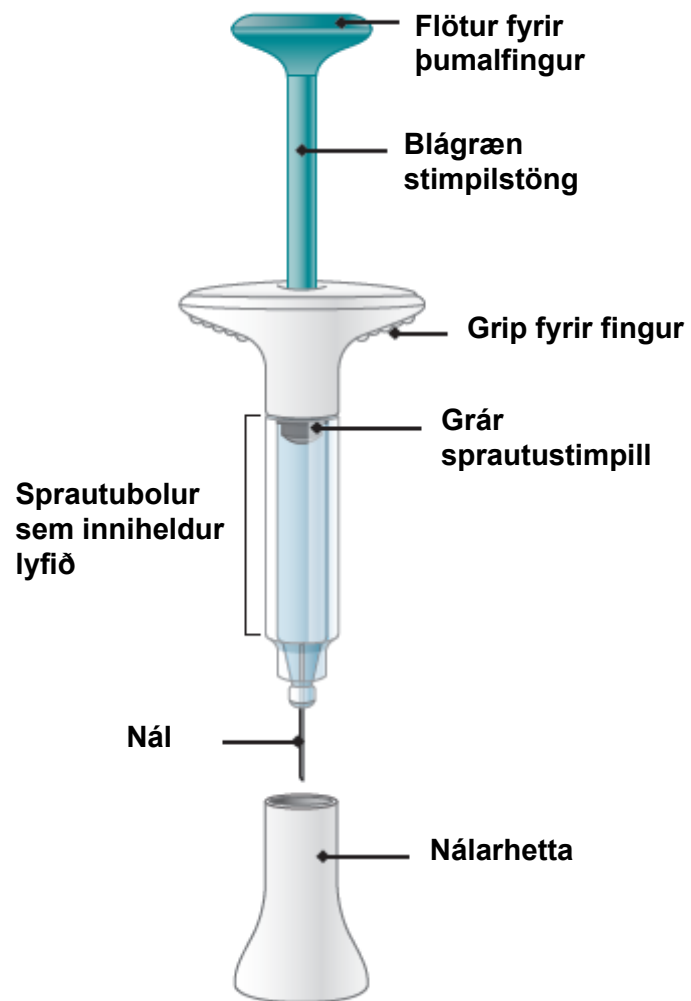
Mikilvægar upplýsingar

- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur sýnir þér hvernig á að undirbúa og dæla inn Emgality með sprautunni. Ekki sprauta þig sjálf(ur) eða einhvern annan fyrr en þér hefur verið sýnt hvernig á að dæla inn Emgality.
- Geymdu þessar notkunarleiðbeiningar og skoðaðu þær eftir þörfum.
- Hver sprauta er **EINGÖNGU EINNOTA**. Ekki deila sprautunni með öðrum og ekki nota hana aftur. Það getur valdið því að þú eða aðrir fái sýkingu.
- Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur aðstoðað þig við að ákveða á hvaða svæði líkamans skal dæla inn skammtinum. Þú getur líka lesið kaflann „**Veldu stungustað**“ í þessum leiðbeiningum til að fá aðstoð við að velja góðan stungustað.
- Ef þú ert með skerta sjón **skaltu ekki** nota Emgality-sprautu án aðstoðar frá umönnunaraðila.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Áður en þú notar **EMGALITY**-sprautuna skaltu lesa og fara vandlega eftir öllum leiðbeiningunum, skref fyrir skref.

Hlutar Emgality-sprautunnar



Áður en lyfið er gefið

Taktu sprautuna úr kæli

Settu upprunalegu pakkninguna ásamt ónotuðum sprautum aftur í kælinn.

Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu.

Ekki hrista sprautuna.

Hafðu sprautuna í stofuhita í 30 mínútur fyrir inndælinguna til að auka þægindin.

Ekki má setja sprautuna í örbylgjuofn, láta heitt vatn renna á hana eða skilja hana eftir í sólarljósi.

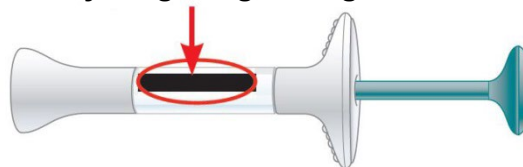
Skoðaðu sprautuna og lyfið

Gakktu úr skugga um að þú sért með rétta lyfið. Lyfið í sprautunni ætti að vera tært. Það gæti verið litlaust eða aðeins gulleitt.

Ekki má nota sprautuna og þú skalt farga henni eins og læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur hefur mælt fyrir um ef:

- hún virðist vera skemmd
- lyfið er skýjað, mislitt eða litlar agnir sjást í því
- fyrningardagsetningin sem prentuð er á miðann er liðin
- lyfið er frosið

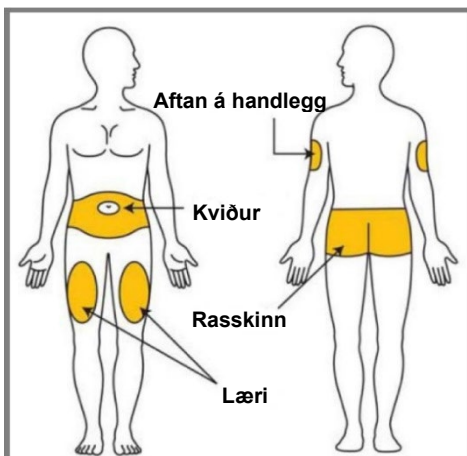
Fyrningardagsetning



Undirbúningur fyrir inndælingu

Þvoðu þér um hendurnar með sápu og vatni áður en þú dælir Emgality inn. Gættu þess að hafa ílát undir oddhvassa hluti við hendina.

Veldu stungustað

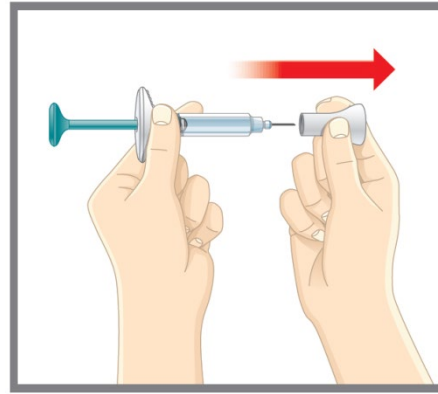


Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur getur hjálpað þér að velja stungustað sem hentar þér best.

- **Þú** getur dælt lyfinu í maga (kvið) eða læri. Ekki dæla nær naflanum en 5 cm.
- **Annar einstaklingur** getur gefið þér inndælinguna aftan á upphandlegg eða í rasskinn.
- **EKKI** nota sama stungustað og síðast. Til dæmis ef þú dældir fyrst inn í kviðinn ætti næsta inndæling að vera á öðru svæði á kviðnum.
- **Hreinsaðu og þurrkaðu stungustaðinn áður en þú dælir lyfinu inn.**

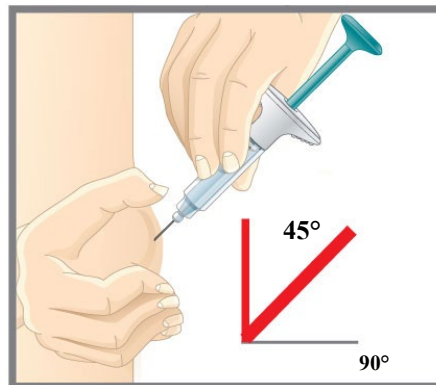
1 Taktu lokið af

- Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en þú ert tilbúin(n) að dæla inn lyfinu.
- Þegar þú ert tilbúin(n) fyrir inndælinguna skaltu toga nálarhettuna af og fleygja henni í ruslið.
- **EKKI** setja nálarhettuna aftur á – þú gætir skemmt nálina eða skaðað þig fyrir slysi.
- **EKKI** snerta nálina.



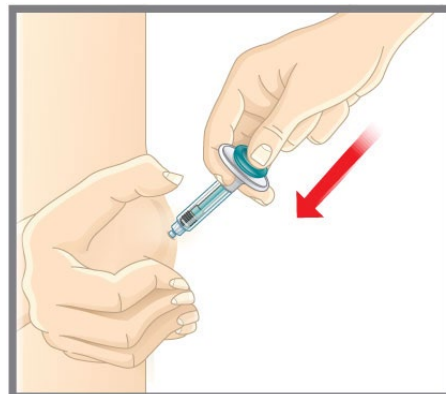
2 Stingdu inn

- Klíptu varlega utan um húðina umhverfis stungustaðinn.
- Stingdu nálinni í húðina með 45 gráðu horni.

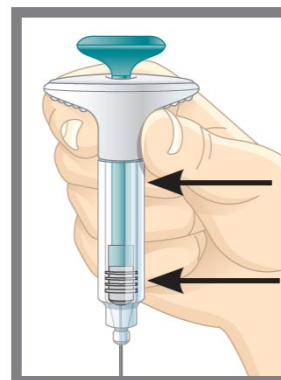


3 Dældu inn

- Þrýstu hægt á flötinn fyrir þumalfingur til að ýta stimplinum alla leið þar til öllu lyfinu hefur verið dælt inn.
- Það á að þrýsta gráa sprautustimplinum alla leið niður í enda sprautunnar.



- Þú átt að geta séð blágrænu stimpilstöngina í gegnum sprautubolinn þegar inndælingunni er lokið, eins og sýnt er á myndinni.
- Fjarlægðu nálina úr húðinni og slepptu varlega takinu á húðinni.
- **EKKI** setja nálarhettuna aftur á sprautuna.



Blágræn stimpilstöng

Grár sprautustimpill

Eftir inndælingu lyfsins

Fargaðu sprautunni

EKKI setja nálarhettuna aftur á. Fleygðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða samkvæmt leiðbeiningum frá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.



Þegar þú fargar sprautunni og íláti fyrir oddhvassa hluti:

- Ekki skal endurvinnna ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

Algengar spurningar

SPURNING Hvað ef ég sé loftbólur í Emgality-sprautunni minni?

SVAR Það er eðlilegt að sjá loftbólur í sprautunni. Emgality er dælt inn undir húð (húðbeðsdæling).

SPURNING Hvað ef dropi af vökva er á nálaroddinum þegar ég tek nálarhettuna af?

SVAR Það er allt í lagi þó dropi af vökva sé á nálaroddinum.

SPURNING Hvað ef ég get ekki ýtt stimplinum inn?

SVAR Ef stimpillinn er fastur eða skemmdur:

- **EKKI** halda áfram að nota sprautuna
- Fjarlægðu nálina úr húðinni
- Fargaðu sprautunni og notaðu nýja sprautu

SPURNING Hvað ef það er dropi af vökva eða blóði á húðinni að inndælingu lokinni?

SVAR Það er eðlilegt. Þrýstu á stungustaðinn með bómullarhnoðra eða grisju. Ekki nudda stungustaðinn.

SPURNING Hvernig veit ég hvort inndælingunni er lokið?

SVAR Þegar inndælingunni er lokið:

- Blágræna stimpilstöngin á að sjást í gegnum sprautubolinn.
- Það á að þrýsta gráa sprautustimplinum alla leið niður í enda sprautunnar.

Til að fræðast betur um lyfið skaltu lesa allan fylgiseðilinn með Emgality sem er í þessari öskju.

Dagsetning endurskoðunar: